

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N° 30

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Thèse présentée et soutenue le jeudi 21 juillet 1898, à 1 heure*

Par LÉON SAMOUILSON

Né à Simpheropol (Russie), le 13 octobre 1870

LA

COEXISTENCE DE LA SCLÉRODERMIE

ET DES

ALTÉRATIONS DU CORPS THYROÏDE

*Président : M. HUTINEL, professeur.*

*Juges : { MM. SCHWARTZ, professeur.  
GILBERT, et ACHARD agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1898



637

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1898

— THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Thèse présentée et soutenue le jeudi 21 juillet 1898, à 1 heure*

Par LÉON SAMOUILSON

Né à Simpheropol (Russie), le 13 octobre 1870

---

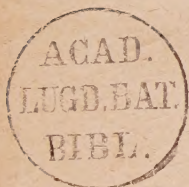
LA

COEXISTENCE DE LA SCLÉRODERMIE

ET DES

ALTÉRATIONS DU CORPS THYROÏDE

---



*Président : M. HUTINEL, professeur.*

*Juges : { MM. SCHWARTZ, professeur.  
GILBERT, et ACHARD agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.*

---

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

—  
1898

# FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

|                                                                         |               |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Doyen.</b> . . . . .                                                 | M. BROUARDEL  |
| <b>Professeurs</b> . . . . .                                            | MM.           |
| Anatomie . . . . .                                                      | FARABEUF.     |
| Physiologie . . . . .                                                   | CH. RICHET.   |
| Physique médicale. . . . .                                              | GARIEL.       |
| Chimie organique et chimie minérale. . . . .                            | GAUTIER.      |
| Histoire naturelle médicale. . . . .                                    | BLANCHARD.    |
| Pathologie et thérapeutique générales. . . . .                          | BOUCHARD.     |
| Pathologie médicale. . . . .                                            | HUTINEL.      |
| Pathologie chirurgicale. . . . .                                        | DEBOVE.       |
| Anatomie pathologique . . . . .                                         | LANNELONGUE.  |
| Histologie. . . . .                                                     | CORNIL.       |
| Opérations et appareils. . . . .                                        | MATHIAS DUVAL |
| Matière médicale et pharmacologie. . . . .                              | TERRIER.      |
| Thérapeutique. . . . .                                                  | POUCHET.      |
| Hygiène. . . . .                                                        | LANDOUZY      |
| Médecine légale. . . . .                                                | PROUST.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                    | BROUARDEL.    |
| Pathologie expérimentale et comparée. . . . .                           | LABOULBENE.   |
|                                                                         | CHANTEMESSE.  |
|                                                                         | POTAIN.       |
| Clinique médicale. . . . .                                              | JACCOUD.      |
|                                                                         | HAYEM.        |
|                                                                         | DIEULAFOY.    |
|                                                                         | GRANCHER.     |
| Maladie des enfants. . . . .                                            | JOFFROY.      |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale . . . . . | FOURNIER.     |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .                | RAYMOND.      |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                       | TILLAUD.      |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                          | BERGER.       |
|                                                                         | DUPLAY.       |
|                                                                         | LE DENTU      |
| Clinique des maladies des voies urinaires. . . . .                      | GUYON.        |
| Clinique ophthalmologique. . . . .                                      | PANAS.        |
| Clinique d'accouchements. . . . .                                       | N.            |
|                                                                         | PINARD.       |

## Agrévés en exercice.

|            |                |                   |                 |
|------------|----------------|-------------------|-----------------|
| <b>MM.</b> | <b>GAUCHER</b> | <b>MARIE</b>      | <b>SEBILEAU</b> |
| ACHARD     | GILBERT        | MÉNÉTRIER         | THIERRY         |
| ALBARRAN   | GILLES DE LA   | NELATON           | THOINOT         |
| ANDRE      | TOURETTE       | NETTER.           | TUFFIER         |
| BAR        | GLEY           | POIRIER, chef des | VARNIER         |
| BONNAIRE   | HARTMANN       | travaux anatomi-  | WALTHER         |
| BROCA      | HEIM           | ques.             | WEISS           |
| CHARRIN    | LEJARS         | RETTERRER         | WIDAL           |
| CHASSEVANT | LETULLE        | RICARD            | WURTZ           |
| DELBET     | MARFAN         | ROGER             |                 |

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin des hôpitaux  
Chevalier de la Légion d'honneur

LA

COEXISTENCE DE LA SCLÉRODERMIE

ET DES

ALTÉRATIONS DU CORPS THYROÏDE

---

INTRODUCTION

En suivant le service de M. le professeur Raymond à la Salpêtrière nous avons rencontré un cas très caractéristique de la sclérodémie survenant chez une malade atteinte depuis longtemps de maladie de Basedow. Nous savions très bien, que cette question de la coexistence de deux affections quoique n'étant pas nouvelle est néanmoins très intéressante et qu'elle est même dans ce dernier temps à l'ordre du jour, d'après l'expression de M. le professeur Raymond dans sa magistrale leçon, publiée dans la « *Semaine médicale* ». Le nombre d'observations de la coexistence de la sclérodémie et des altérations de

la glande thyroïde n'étant pas très grand, il nous a semblé utile d'y ajouter celle que nous avons rencontrée dans le service de M. Raymond.

Avant d'aborder la question qui nous intéresse tout particulièrement, nous avons crû utile et indispensable pour notre travail de traiter d'abord la question de la sclérodémie en général, en nous arrêtant surtout sur la théorie trophonévrotique de cette maladie ; voilà pourquoi notre travail se divise en deux parties principales : dans la première nous donnerons brièvement la symptomatologie et l'étude des théories de la sclérodémie, dans la seconde nous nous occuperons de la coexistence du goître exophtalmique avec d'autres maladies nerveuses, en particulier avec le myxœdème, dont nous tâcherons d'établir la parenté avec la sclérodémie et enfin de la coexistence de cette dernière avec les altérations du corps thyroïde, que nous expliquerons par la possibilité de l'intoxication du système nerveux due au fonctionnement anormal du corps thyroïde.

N'oublions pas de dire que nous avons puisé la plupart de nos idées dans le travail de M. Brissaud « La pathogénie du processus sclérodémique » et surtout dans la leçon de M. le professeur Raymond.

Mais avant d'entrer dans le développement de notre sujet il nous reste à nous conformer à l'usage existant à notre Faculté, l'usage de remerciements, qui nous paraît dans notre cas personnel très agréable, parce que nous avons le plaisir de remercier nos maîtres vraiment très aimables pour nous.

Que M. le professeur Hutinel qui nous a fait l'honneur

de présider notre thèse veuillez bien recevoir nos remerciements pour toute la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant tout le temps que nous avons suivi son service.

Que M. le professeur Raymond nous permette de lui adresser nos remerciements pour son attention bienveillante qu'il a bien voulu nous montrer pendant notre séjour dans son service à la Salpêtrière.

Nous remercions sincèrement nos anciens maîtres, M. le professeur Duplay, M. le docteur Barthet surtout M. le docteur Faisans : le souvenir de sa bienveillance toute particulière envers nous, le souvenir de ses leçons et de notre séjour dans son service à la Pitié, où il était toujours aimable avec ses élèves, toujours bon pour ses malades, nous restera ineffaçable ; avec autant de plaisir et de reconnaissance nous garderons le souvenir de l'aimable M. Démoulin, chirurgien des hôpitaux, et du temps quand il était le brillant chef de clinique chirurgicale de la Faculté, où ses leçons étaient si suivies grâce à son enseignement compréhensible et plein d'intérêt.

Nous remercions de tout notre cœur M. le docteur Gasne, chef de clinique des maladies du système nerveux, pour tous les conseils qu'il nous a donnés au cours de ce bien modeste travail.

## SYMPTOMATOLOGIE

La sclérodermie est caractérisée par la transformation fibreuse de certaines portions du derme et de l'hypoderme saines en apparence au moins jusque-là. Mais nous tenons à dire tout de suite qu'on constate assez souvent en plus de cette lésion cutanée (l'élément essentiel et constant de la sclérodermie) des déterminations de même nature dans les divers tissus qui composent l'appareil locomoteur et même dans les viscères.

Et il nous semble que la définition de la sclérodermie, comme d'une maladie générale intéressant plus ordinairement l'enveloppe cutanée serait plus vraie que celle d'une simple altération de la peau.

Cette transformation fibreuse se traduit par une induration, plus ou moins prononcée, de toutes les régions atteintes par le processus sclérodermique.

Quoique plusieurs formes de la sclérodermie se ressemblent par beaucoup de points, il est d'usage de diviser

l'étude de la sclérodermie en trois grands types cliniques (1) :

1° La sclérodermie *diffuse* ou *généralisée*, qui occupe d'emblée une vaste étendue des téguments ;

2° La sclérodermie à *marche lente et extensive*, qui s'attaque d'abord à la face ou aux doigts, et qui finit par envahir toute la surface cutanée.

3° La sclérodermie *circonscrite* ou *localisée* qui se subdivise elle-même en plusieurs variétés.

#### A. — *Sclérodermie diffuse ou générale.*

Ce type clinique, signalé pour la première fois par Alibert (2), dans sa *Nosologie Naturelle*, en 1817, sous le nom de scléremie, a été nommé pour la première fois sclérodermie par Gintrac.

Le début de cette variété est généralement insidieux ; elle commence par une phase prurorique œdémateuse, pendant laquelle le malade est tourmenté par des élancements douloureux dans les membres, par des douleurs rhumatoïdes, et il présente des phénomènes vaso-moteurs ou trophiques divers ; quelquefois, cette phase œdémateuse peut passer inaperçue, la maladie continue sa marche lente et silencieuse et finit par transformer la peau du malade dans un sac inextensible. Mais il existe des variétés de la sclérodermie diffuse à début brusque, comme celle qui a été décrite par Hardy, sous le titre de sclérodermie œdémateuse ; il faut ajouter que des varié-

1. Besnier. *Scléremie et sclérodermie*. *Sem. méd.*, 1883. p. 50.

2. Jeanselme. *Sclérodermie*. *Manuel de Médecine*, 1894.

tés à début brusque sont moins fréquentes. Ici, après un refroidissement ou même sans cause appréciable, un individu présente la tuméfaction très prononcée d'une partie de son corps ; cette tuméfaction envahit rapidement toute la surface cutanée qui perd bientôt sa souplesse, ne peut plus glisser sur les parties sous-jacentes et qui, devenue inextensible, gêne parfois les mouvements des membres et apporte même un obstacle assez sérieux à la respiration. La guérison n'est pas rare dans ce type clinique.

B. — *Sclérodermie à marche lente et extensive*

Ball en 1871 a le premier dégagé ce type spécial de la première variété avec laquelle on l'a longtemps confondu, mais dont il diffère par son début ordinaire au niveau de la face ou des extrémités, par la séparation symétrique des lésions, par les déterminations extra-cutanées, musculaires, ostéo-articulaires etc.

Les divers troubles vaso-moteurs ou trophiques : sensation d'onglée, d'engourdissement, de crampes ; la perversion de la sensibilité et de la fonction sudorale, troubles marqués surtout aux mains caractérisent la période *prodromique* ou *pré-sclérodermique*.

La deuxième phase *sclérodermique*, après un laps de temps excessivement variable s'annonce par l'induration des téguments qui débute le plus ordinairement par la face ou par les mains affectant toujours une disposition symétrique sans limites précises. Plus tard apparaissent des déformations, même des déviations irréparables. La

face reste immobile, comme un masque de cire « masque sclérodermique », le nez s'effile, l'orifice des narines se rétrécit (ce symptôme est très manifeste chez notre malade, obs. IV) ; les lèvres tendues sur les arcades dentaires sont raccourcies et sillonnées de plis radiés ; le pavillon de l'oreille est dur, parcheminé ; les joues étroitement unies au squelette limitent l'écartement des mâchoires.

C'est dans cette variété qu'on constate assez souvent l'existence de la *sclérodactylie* qu'on explique par des altérations ostéo-articulaires des phalanges analogues aux arthropathies nerveuses (1). Souvent cette sclérodactylie (doigts effilés, diminués de volume) est compliquée de l'asphyxie locale des doigts qui aboutit parfois à la gangrène et augmente encore plus les difficultés du diagnostic (2).

L'induration des téguments d'abord localisée envahit bientôt la racine du membre, le cou, la poitrine limitant par les brides fibreuses divers mouvements et étranglant les masses musculaires qui subissent une atrophie considérable. En parlant de ces atrophies dues au processus scléreux, nous ne devons pas oublier de parler de *myoscléroses dissociées*, étudiées en 1890 par M. Thibierge (3) qu'il met sous la dépendance du système ner-

1. Marie Pierre. *Sclérodermie et sclérodactylie. Revue pratique des trav. de médecine.* Paris 1895, t. III, 115.

2. Hallopeau. *Note sur un cas de sclérodermie avec atrophie de cet os et artropathies multiples Société de biol.* 1872.

3. Thibierge. *Contribution à l'étude des lésions musculaires dans la sclérodermie. Revue de médecine,* 1890.

veux. Disons encore que la pigmentation à la fin de la deuxième période n'est pas rare. Elle occupe ordinairement ou les plaques sclérodermiques, ou les régions circonvoisines. Exceptionnellement la mélanodermie peut être tellement généralisée qu'il est nécessaire de faire le diagnostic entre la sclérodermie et la maladie d'Addison. Enfin, après un laps de temps qui peut durer plusieurs années, s'établit la dernière phase de la maladie ; la période *cachectique*, caractérisée par une infirmité incurable empêchant le malheureux d'effectuer les plus simples mouvements. C'est dans cette période que surviennent des déterminations viscérales, localisations viscérales du processus scléreux ; on constate souvent l'arythmie cardiaque, l'albuminurie, la diarrhée, des troubles menstruels, etc.

c. *Sclérodermie circonscrite ou localisée*.— Entrevue par Alibert (1817) et bien étudiée par Addison (1854) qui a eu tort seulement de la confondre avec le cheloïde d'Alibert. Plus tard Hilton Fagge la distingue très bien de cette affection et la considère avec raison comme une des formes de la sclérodermie, mais en même temps il décrit un autre type morbide qui sous le nom de *morphea alba* serait distinct de la sclérodermie. Erasmus Wilson (1867) à qui nous devons une étude très claire de la question des scléroses cutanées, se rallie à l'opinion de Fagge, ainsi que quelques auteurs français : Hardy, Vidal, Pautry, mais la plupart des auteurs français ne font aucune distinction entre ces deux affections, et l'on consi-

dère en France la morphée comme une variété de la sclérodermie localisée.

*Variétés de la sclérodermie localisée. Morphée.* — Au début souvent inaperçu à cause de l'absence de tout prurit apparaissent des macules congestives de coloration mauve ou lilas ; ces macules s'élargissant, prennent la forme ovale et se décolorent au centre. Ce centre d'abord de teinte vieil ivoire brillant, vernissé, devient de plus en plus induré, ce qui fait comparer la plaque à de la peau gelée par un jet de chlorure de méthyle. La plaque est encadrée par un anneau de nuance lilas (*lilac-ring* des Anglais). On distingue les variétés suivantes en raison du relief, plus ou moins prononcé de la plaque : a) *alba plana*, si le relief n'existe presque pas, b) *lardacea* d'E. Wilson, si ce relief est plus prononcé et c) *tubérosa*, si la saillie de la plaque sur les parties saines est manifeste.

Les plaques de morphée siègent un peu partout et ne sont pas ordinairement nombreuses. Très souvent elles suivent la distribution des divers nerfs, quelquefois elles n'occupent qu'une seule moitié du corps, constituant pour ainsi dire une hémisclérodermie. Nous aurons du reste l'occasion d'en parler avec plus de détails dans le chapitre consacré à la théorie nerveuse de la sclérodermie. La morphée est à peu près indolente, la regression des plaques se fait lentement pendant un laps de temps de un à 3 ans, en commençant par l'effacement de *lilac-ring*.

*Plaques, bandes, stries.* — Cette variété débute par un réseau fin superficiel ; à ce réseau sclérosique succè-

dent plus tard des plaques mates. Sur les membres ces plaques sont disposées en bandes qui immobilisent quelquefois par leur tissu retractoré les membres dans une position vicieuse. A l'abdomen le réseau initial s'élève et forme des stries saillantes, dures et ligneuses. Ces types peuvent se fusionner, se transformer l'un dans l'autre et constituer la *forme mixte* de la sclérodermie. Ces transformations prouvent assez bien l'unité de la sclérodermie.

### *Pathogénie de la sclérodermie.*

La pathogénie de la sclérodermie a soulevé et soulève encore des nombreuses discussions qui ont donné lieu à un nombre de théories différentes.

Les lésions des divers éléments du derme ont paru jouer tour à tour le rôle prépondérant dans le processus sclérodermique ; c'est ainsi que nous avons eu tout d'abord la théorie lymphatique émise par Rasmussen et Hebra, d'après lesquels la principale lésion serait celle des vaisseaux lymphatiques et des gaines adenoïdes ; une autre théorie, bientôt rejetée, était celle qui confondait la maladie d'Addison et la sclérodermie en raison de pigmentation parfois très prononcée, mais beaucoup de cliniciens, et surtout dernièrement E. Besnier, n'ont jamais pu constater chez les sclérodermiques les taches ardoisées des muqueuses caractéristiques de la cachexie surrénale.

De toutes les théories existantes nous devons étudier surtout deux (la théorie nerveuse et la théorie vasculaire) et dire quelques mots de la théorie lépreuse, défendue surtout par Zambacco.

I. — *Théorie lépreuse.*

M. le Professeur Grasset, au Congrès de 1873 pour l'avancement des sciences, a émis le premier l'opinion, d'après laquelle il n'existerait aucune différence importante et bien tranchée entre la lèpre et la sclérodermie. Plus tard c'est M. Zambacco qui commence à défendre cette théorie. D'après lui une série de maladies voisines : maladie de Morvan, la sclérodermie, la maladie de Raynaud, la sclérodactylie ne serait qu'une entité morbide qui prendrait le nom commun de *léprose* et dans laquelle la lèpre serait une maladie principale et les autres ne seraient que ses formes atténuées. Dans la défense de sa théorie M. Zambacco (1) rapporte qu'il a trouvé dans ses collections une gravure de lèpre maculeuse ressemblant à une plaque de morphée ; à quoi M. Hallopeau répond ironiquement, et il nous semble tout à fait judicieusement, que nous ne pouvons pas, sur une planche, apprendre ni la consistance, ni la sensibilité des lésions, tandis que sur le malade atteint d'une lèpre maculeuse la sensibilité est altérée et la consistance du tissu décoloré est normale, dans la morphée au contraire la sensibilité est intacte et la consistance est tellement augmentée qu'elle peut produire la sensation ligneuse. Les différences cliniques par conséquent sont déjà assez suffisantes pour pouvoir séparer les deux maladies.

Les recherches de M. Jeanselme qui a fait beaucoup d'examen de peau et des nerfs dans la sclérodermie

1. Zambacco. *Semaine médicale*, 1883, p. 259.

n'ont pas révélé l'existence du bacille de Hansen. Il n'a trouvé dans les trois cas de sclérodermie (forme diffuse, sclérodactylie et morphee) faisant l'examen clinique des nerfs cubitaux aucune nodosité. Mais c'est surtout une de ses recherches qui présente beaucoup d'intérêt : elle a été faite sur une jeune femme (présentée par M. le professeur Raymond à sa leçon), chez laquelle existaient plusieurs symptômes de la morve larvée, et le résultat a été négatif cette fois aussi. Ainsi, les recherches microscopiques, les différences cliniques existant entre ces deux maladies nous permettent, il nous semble, de rejeter pour le moment au moins la théorie lépreuse dans la pathogénie de la sclérodermie.

## II. — *Théorie vasculaire.*

C'est Vidal (1) qui le premier en 1875 a soulevé cette grande question en attribuant aux lésions vasculaires la production de la sclérodermie. Nous savons très bien que ces lésions vasculaires s'expliquaient par l'influence du tissu cellulaire sclérosé comprimant le vaisseau, cette compression produisant à son tour l'irritation du vaisseau, l'épaississement de sa paroi interne ; mais cette explication ne suffisait pas dans les cas de sclérose des viscères, où le tissu cellulaire n'avait aucun rôle à jouer.

D'après Vidal les désordres de l'innervation vaso-motrice amèneraient plus tard les lésions de l'endo-périartérite oblitérante. Les auteurs qui se sont occupés après Vidal de la même question : Radcliffe Croker, Goldsmith,

1. Vidal in Ball. *Dictionn. encycl. des Sciences médicales*, Art. *Sclérodermie* 1875.

Meyer (1) Dinkler (2), Wolters (3) sont aussi pour l'altération vasculaire, comme lésion sinon initiale, au moins l'une de plus précoces. De tous ces travaux un de plus importants est sans doute celui de M. Méry (4) qui dans son intéressante thèse « *Anatomie pathologique et nature de la sclérodermie* » a pour but de démontrer que la sclérose totale des muscles et des viscères résulte d'une *endo-péri-artérite* généralisée, en ajoutant que malgré les apparences trophonévrotiques de la sclérodermie une lésion uniforme et systématique de tout l'appareil artériel est seule capable de produire les cirrhoses viscérales entraînant la mort.

Mais M. Méry lui-même, le défenseur convaincu de la théorie vasculaire admet facilement dans sa thèse, que les sclérodermies localisées seraient sous l'influence trophonévrotique et il doit admettre alors que dans les formes complexes qui se rencontrent assez souvent, comme nous l'avons dit dans notre symptomatologie, deux maladies toutes différentes coexistent chez le même individu. Dinkler le défenseur encore plus convaincu de la théorie vasculaire, s'est adressé aux constatations anatomiques ; après avoir constaté que les artérioles cutanées sont d'abord retrécies, qu'ensuite leur gaine adventice est masquée par des nombreuses cellules de nouvelle formation, que plus tard l'endartère s'épaissit, l'endothélium végété dans la lumière du vaisseau qui est réduite à l'état de

1. Meyer. *Gazette médicale de Strasbourg*, 1887.

2. Dinkler. *Deutsche archif. f. Klin. méd.* 1892, vol 48, 4, 5, 6.

3. Wolters. *Archif. f. Derm. und Syphil.* 1893.

4. Méry. th. de doct. 1889.

simple fente, après avoir constaté en un mot que la maladie commence par une *artérite généralisée* profonde et ensuite produit l'hypertrophie du *tissu conjonctif*, il soutient cette idée et cliniquement sans pourtant expliquer pourquoi l'artério-capillary-fibrosis de Gull et Sutton n'entraîne pas toujours et forcément la sclérodermie.

De même Kaposi en se basant sur les recherches anatomiques de Pfeiffer (de Weimar) qui démontrent que la distribution des artérioles et des ramuscules nerveux est identique dans la peau, pense que la disposition zostériforme de certaines bandes scléreuses peut-être directement imputée à l'altération vasculaire. Tout récemment M. Gaucher dans son article sur la sclérodermie dans le « *Traité de Médecine et de Thérapeutique* » se rallie plutôt à l'opinion de Dinkler ; il admet avec lui l'origine nerveuse des bandes sclérodermiques et l'origine vasculaire de la sclérodermie généralisée, parce qu'elle est plutôt en connexion avec les districts vasculaires, qui concordent d'ailleurs avec les sphères nerveuses. M. Brissaud (1) dans son très intéressant article publié dans la *Presse médicale*, se soulève énergiquement contre cette dernière assertion de M. Gaucher et par conséquent contre semblable affirmation de Kaposi, dont nous venons de parler, en affirmant que la distribution des troncs nerveux principaux est assurément la même que celle des troncs vasculaires principaux, mais quant à la distribution périphérique, elle n'est pas du tout identique et cette différence entre les districts artériels et ner-

1. E. Brissaud. *Pathogénie du processus sclérodermique*. *Presse Médicale*, 1897, 51.

veux serait surtout grande sur les doigts ; et nous savons précisément que c'est par la sclérodactylie qui débute souvent la sclérodermie généralisée. Ainsi pour M. Brissaud c'est un mauvais argument, avec lequel les défenseurs de la théorie vasculaire compromettent leur cause. Plus loin dans ses attaques contre la théorie vasculaire M. Brissaud en rappelant que MM. Mathieu et Gley ont fait voir des lésions artérielles expérimentales consécutives à des troubles nerveux, propose expliquer l'« *anangiotrophie* » de la même façon que l'amyotrophie et pour lui s'il y avait jusqu'à présent de la difficulté dans l'explication des scléroses viscérales par un trouble primitif des centres nerveux c'est parce qu'il n'y avait qu'une apparente difficulté d'interprétation. Les expériences de Brown-Séquard le prouvent ; les lésions protubérantielles donnent lieu à des perturbations circulatoires localisées, la gliomatose médullaire, à des complications trophiques multiples, parmi lesquelles un certain nombre procèdent d'une artérite secondaire. Voilà pourquoi il nous paraît tout naturel d'accepter la possibilité de l'existence de l'« *anangiotrophie* ».

La variété dans le début de la sclérodermie qui commence, soit par une sclérodactylie, soit à la façon d'une maladie de Raynaud, soit évolue, comme une sorte de momification spontanée et progressive, soit débute par les phénomènes circulatoires, nous indique très bien, que la participation du système musculaire est contingente. A ces faits purement cliniques s'ajoutent les recherches anatomo-pathologiques : ni Darier, cité dans la thèse de

Bouttier (1), ni Duret, ni Marianelli (2), qui a examiné trois cas de sclérodermie, n'ont pas trouvé des lésions des vaisseaux. Ainsi nous pourrions déjà conclure avec M. Brissaud, avec M. le professeur Raymond (3) que les partisans de la théorie musculaire se sont trop hâtés de conclure, mais nous avons encore à ajouter que l'artérite dans les cas où elle existe pourrait être facilement expliquée par un trouble nutritif. Nous savons bien que M. Lancereaux explique l'artério-sclérose par une dystrophie d'origine nerveuse. Dans le même ordre d'idées les expériences de Giovanni, Levachev, Eichorst sur les modifications des parois vasculaires produites par la section des différents troncs nerveux, nous prouvent abondamment l'influence du système nerveux sur les parois vasculaires et par leur intermédiaire sur la nutrition des tissus. Ainsi nous avons éliminé déjà la théorie lèpreuse, nous éliminerons pour les considérations que nous venons de faire la théorie vasculaire et il nous reste à discuter la dernière, la théorie nerveuse, celle qui est admise en ce moment par la plupart des auteurs compétents.

### *Théorie nerveuse.*

Cette théorie n'est pas nouvelle, elle date depuis la thèse de Horteloup (4) (1865) qui a émis déjà l'idée de

1. Bouttier. *Sclérodermie*, th. de doct. Paris, 1886.

2. Marianelli. *Revue neurologique*, 1897, N. 1.

3. F. Raymond. Leçon du 4 juin 1897. *Semaine médicale*, 1898, 23 Février.

4. Horteloup, *Sclérodermie*, th. de doct. Paris, 1865.

la possibilité de la nature nerveuse de la sclérodermie. Depuis, une série de faits cliniques et anatomo-pathologiques sont venus confirmer de plus en plus la vérité de cette opinion. Nous voulons pour la commodité d'étude de cette question qui nous intéresse le plus, la diviser en deux chapitres : dans le premier nous tâcherons de réunir toutes les recherches faites sur les nerfs, sur la moëlle, en un mot toutes les autopsies en faveur de la théorie nerveuse, dans le second nous réunirons tout ce que peuvent donner les faits cliniques pour la défense de cette théorie.

Nous n'avons rien trouvé de concluant dans les observations avant 1874 ; dans le mémoire de Rasmussen, où sont réunies les autopsies de Forster, de Kohler, de Gintrac et de Arning, nous n'avons pu trouver les renseignements nécessaires, vu que presque toutes manquent de recherches microscopiques, et nous savons combien elles sont intéressantes, surtout au point de vue des lésions de nerfs.

Enfin, dans la thèse de Lagrange (1), nous trouvons dans une autopsie bien faite une névrite périphérique ; il faut dire qu'en même temps Lagrange note avec beaucoup de soin la lésion vasculaire, considérant les lésions des nerfs périphériques comme secondaires à la lésion cutanée primitive pour lui et de nature inflammatoire.

Deux observations de Westphal (2), publiées en 1876, sont déjà plus intéressantes pour nous. Dans une autopsie, l'on constate les lésions des circonvolutions cérébrales ;

1. Lagrange. *Th. de doct.*, 1874.

2. Westphal. *Charité annalen*.

on y trouve les indurations nodulaires de consistance cireuse avec une dégénérescence scléreuse des viscères. Dans la deuxième observation, nous trouvons une atrophie musculaire très marquée ; malheureusement, ni la moelle, ni le sympathique n'étaient pas examinés avec soin. Beaucoup plus tard, certains auteurs constatent aussi des atrophies musculaires qui ne sont pas le résultat de la compression des muscles, de leurs vaisseaux et de leurs nerfs par un manchon de peau sclérosée ; ces myoscléroses dissociées de Thibierge, dont nous parlons d'autre part, se rencontrent assez souvent, et dans les examens microscopiques, peu nombreux encore, nous avons trouvé de la sclérose péri et intra-musculaire avec des altérations variables de la fibre musculaire.

Les lésions névritiques ont été constatées dans les recherches histologiques d'Engelbrecht, de Vandervelde, mais ces auteurs n'acceptent pas ces névrites pour primitives : ainsi Vandervelde, signalant une névrite du médian, a soin de faire remarquer que cette névrite n'a pas les caractères d'une lésion primitive ; elle lui paraît secondaire, car une adhérence profonde de la gaine du médian aux parties adjacentes préalablement sclérosées lui semble être le point de départ occasionnel de la névrite.

Beaucoup plus concluantes sont deux observations publiées par Meyer, dans la *Gazette Médicale de Strasbourg* (1887). Le professeur Recklinghausen qui a fait l'examen des nerfs, note dans ces observations, avec beaucoup de soin, les lésions des nerfs périphériques.

Dans sa première observation, les nerfs examinés présentèrent les altérations suivantes : segmentation de myé-

line, formation de cellules granulo-graisseuses et surtout exagération du nombre des fibres nerveuses nues sans myéline. Dans sa deuxième observation, on a constaté que les nerfs collatéraux des doigts étaient très riches en fibres pâles, sans myéline. A côté de ces fibres pâles, on rencontrait des tubes nerveux présentant les différents degrés de la dégénérescence Wallerienne. Le musculo-cutané, le médian et le cubital présentaient des fibres en voie de dégénération avec segmentation de la myéline et prolifération des noyaux. Les lésions des membres inférieurs étaient encore plus accentuées.

Dans la thèse de M. Méry, nous trouvons une autopsie faite dans le service de M. le professeur Hutinel à la Pitié, dans laquelle l'examen histologique a relevé l'atrophie des nerfs, de la dégénération avec segmentation de myéline en boules. Ainsi nous voyons que les lésions des nerfs périphériques ont été constatées dans les autopsies; il est vrai qu'on ne les a pas constatées souvent. D'autre part quelques auteurs ont constaté les altérations médullaires. Schultz et Brunswick ont signalé dans un cas de sclérodernie les altérations des racines antérieures. M. Arnozan au Congrès de Dermatologie de 1889, signale les lésions péri-épendymaires qu'il a trouvées dans la substance grise et blanche. MM. Jacquet et de Saint-Germain (1) montrent, que ces lésions péri-épendymaires consistent souvent en lacunes, en cavités creuses dans la substance grise et toujours au voisinage de l'épendyme. En résumant ce trop court chapitre nous pouvons con-

1. Jacquet et de Saint-Germain, *Soc. de dermat. et de syph.*, 10 janv. 1895.

clure que le nombre d'autopsies prouvant l'origine nerveuse de la sclérodermie est encore peu suffisant, mais qu'il donne tout de même quelques faits favorables qui ne sont ni négligeables ni vulgaires.

Nous allons maintenant passer en revue des preuves cliniques qui sont beaucoup plus convaincantes en faveur de la théorie nerveuse de la sclérodermie.

## PREUVES CLINIQUES DE LA THÉORIE NERVEUSE

Commençons par citer des preuves d'ordre purement anatomique et nous verrons qu'elles sont assez nombreuses. C'est surtout la sclérodermie en bandes qui nous fournira toute une série d'arguments ; nous savons, en effet, que les bandes sclérodermiques correspondent à des trajets ou à des départements anatomiques connus et grâce à ce rapport indiscutable nous pouvons avoir non seulement la notion de la nature névritique de la maladie, mais encore celle de son origine. Ainsi Brocq et Veillon (1) ont relaté le cas d'une sclérodermie en bandes où la lésion suivait le trajet d'un nerf périphérique (nerf saphène interne) ; M. Hallopeau (2) a publié en 1895 une observation, dans laquelle il relate le cas d'une sclérodermie en bandes superposée exactement au trajet du brachial interne, Golcott Fox a vu une bande suivant le

1. Brocq et Veillon, Sclérodermie en plaques et en bandes chez une petite fille. *Annal. de dermat et syphil.* Paris, 1896.

2. Hallopeau. Sclér. en bandes limitée à la sphère de la distribution du brachial cutané interne. *Bull. soc. franç. dermat. et syph.* 1895, V.

trajet du nerf saphène interne, Kaposi—des bandes sclérodermiques correspondant au territoire des nerfs intercostaux, Besnier—à celui de tout le plexus brachial; Bouttier (1) dans sa thèse cite l'observation de Streatfield d'un laboureur de 45 ans présentant une plaque sclérodermique sur le trajet de la cinquième paire.

D'autre part on trouve dans les observations des bandes correspondant à un territoire de nerf radiculaire; West a décrit une sclérodermie répartie sur le territoire du troisième segment lombaire de Head (2). Ainsi nous venons de voir que la sclérodermie peut être soit d'origine périphérique, soit d'origine radiculaire.

La sclérodactylie par laquelle débute souvent la sclérodermie généralisée nous fait penser à l'origine spinale. C'est surtout la disposition *métamérique* de la sclérodermie constatée dans plusieurs observations qui reconnaît pour origine une lésion *radiculo-spinale*, lésion qui progresse sans doute de proche en proche « par métamère » de l'axe médullaire, d'étage en étage. Ainsi dans l'observation déjà citée de Brocq et Veillon nous constatons une fois de plus la disposition métamérique de la face dorsale du tronc.

A cet ordre d'observations nous pourrions, il nous semble, ajouter les observations des cas rares de l'hémisclérodermie, dont nous avons parlé dans le chapitre de symptomatologie.

Nous avons trouvé ces faits dans l'observation de Hut-

1. Bouttier. Th. de doct., 1886.

2. West. *Revue neurologique*, 1897, 1.

chinson (1), dans celle de Friedheim (2) et nous verrons plus tard dans l'observation de Gibney, un cas intéressant de la sclérodermie restée cantonnée exclusivement au côté du corps qui correspond à l'altération de la face.

Une preuve de plus en faveur de la théorie nerveuse de la sclérodermie nous est fournie par des troubles dysés-tésiques variés surtout dans la période présclérodermique, signalés dans toutes les observations que nous avons pu consulter.

Ces troubles caractérisés pour la plupart par une ataxie vasomotrice, par des poussées bulleuses, par des accès sudoraux, par des crises diarrhéiques (très manifestes, par exemple, chez notre malade) et enfin par des pigmentations vitiligineuses seraient facilement expliqués par l'influence du système nerveux dans la genèse de ces manifestations.

Toutes les déterminations sur le système locomoteur, que nous relevons dans la plupart des observations nous donnent encore un argument pour la théorie nerveuse. En effet, combien est fréquente la résorption osseuse spontanée qui aboutit à la disparition soit totale, soit partielle; et nous savons que ce trouble est fréquent dans plusieurs affections nerveuses.

M. le professeur Raymond (3) insiste surtout dans le même ordre d'idées sur l'apparition des panaris qui peu-

1. Hutchinson. *Lectures of clinical surgery*. London. 1879, p. 314.

2. Friedheim. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1894, 3, p. 199.

3. Raymond, *loc. cit.*

vent compliquer la sclérodermie et il cite un cas remarquable de Supini, dans lequel le panaris a débuté 24 ans avant l'apparition de la sclérodermie sur le même doigt. Mendel cite l'observation d'une femme chez laquelle aux panaris se superposaient des troubles sensitifs qui auraient pu faire penser à la maladie de Morvan.

En parlant des altérations subies par l'appareil locomoteur nous sommes amenés à parler des amyotrophies, dont parle Bouttier dans sa thèse et qui ont été bien étudiées par M. Thibierge (1) sous le nom de myo-scléroses dissociées, qui a ajouté une observation personnelle à celles de Westphal, Goldsmidt, Schultz, Eulenburg, Joseph Muller. Cette question a donné le sujet de thèse à M. Robert (2) qui réunit toutes les observations parues jusqu'à 1890. Ces amyotrophies ou myopathies ne résultent pas de l'induration scléreuse, mais d'une atrophie spéciale sans induration et surtout précoce; ces myo-scléroses dissociées peuvent occuper et les régions non sclérodermiques; elles n'ont pas l'origine mécanique, elles ne résultent pas de la compression exercée sur les muscles par un manchon de peau sclérosée. Sur la malade de Thibierge on a constaté la réaction de dégénérescence—signe caractéristique des amyotrophies deutéropathiques et nous pouvons dire, par conséquent, que ces altérations musculaires pourraient être assimilées à celles qu'on rencontre dans le cours des affections de la moelle (maladie d'Aran-Duchenne, la syringomyélie, etc).

1. Thibierge, *loc. cit.*

2. Robert, Thèse de doct. Paris, 1890.

Après la thèse de Robert nous trouvons une observation de Brocq et Hallopeau (1896). Signalant un cas de l'atrophie chez une toute jeune fille sclérodermique, nouvelle affirmation de la précocité de ces atrophies.

Dans la thèse de Machtou (1), nous trouvons dans l'observation III, recueillie par M. Jeanselme, l'atrophie considérable des deux éminences hypothénars.

Parmi ces atrophies musculaires une des plus intéressantes est sans doute l'atrophie de la langue qui est presque toujours unilatérale. M. Chauffard en a publié un cas où la sclérodermie avait débuté par le syndrome de Raynaud, c'est-à-dire par un trouble fonctionnel du sympathique et M. Brissaud (2), partisan de la lésion du sympathique dans la sclérodermie, le donne comme un argument en faveur de son idée, d'autant plus que l'examen électrique de cette atrophie a démontré que l'innervation de la langue du côté atrophié n'était nullement modifiée, par conséquent nous sommes obligés d'admettre ici une hémiatrophie myopathique due à une insuffisance de nutrition d'origine circulatoire.

La coexistence de la sclérodermie et d'autres affections nerveuses est encore un argument sérieux en faveur de l'origine nerveuse de l'affection.

Nous commencerons ce chapitre par l'étude de la coexistence de la sclérodermie et de l'hémiatrophie faciale (maladie de Romberg, qui l'a décrite le premier en 1846). Cette dernière affection présente des rapports très étroits

1. Machtou. Th. de doct, Paris 1897.

2. Brissaud. *Loco citato*.

avec la sclérodermie ; ce n'est qu'en 1872 qu'on saisit cette relation entre deux affections. A cette époque M. Hallopeau s'appuyant sur la première observation d'Emminghaus, relatant la coexistence qui nous intéresse en ce moment, considéra ces deux altérations cutanées comme les expressions d'un seul et même trouble de nutrition, d'une tropho-névrose comprenant deux variétés ; l'une faciale, l'autre disséminée. Cette parenté est très possible ; les observations ultérieures viennent à l'appui de l'hypothèse de M. Hallopeau ; ainsi l'année suivante (1873), M. Lepine publie une observation pareille à celle de M. Hallopeau, dans l'observation de Gibney (de New-York) en 1871, nous trouvons aussi cette association et la sclérodermie reste ici cantonnée au côté du corps correspondant à l'altération de la face, dont nous avons parlé un peu plus haut. Plus tard on trouve des observations de même genre d'Eulenburg (1883), de Nixon (1891) et tout dernièrement celles de Dana (1) et de Scherwell (1896) qui établissent des rapports entre ces deux affections. Etiologie de la trophonévrose faciale ressemble à celle de la sclérodermie : plus fréquente chez la femme, les mêmes antécédents nerveux : les attaques d'hystérie ou d'épilepsie, des accès de migraine, tout paraît confirmer leur parenté. Or, pour ce qui concerne l'hémiatrophie faciale, il ne saurait subsister aucun doute d'après M. Raymond pour expliquer son origine : elle est certainement subordonnée à une altération matérielle du système nerveux. Et en effet, Mendel examinant un cas de

1. Dana. Acad. de méd. de New-York, 16 avril 1896.

L'hémiatrophie faciale a constaté une névrite interstitielle du trijumeau. Dans le cas de Rosenthal on a constaté la transformation de la plaque sclérodermique en l'hémiatrophie faciale. Tous ces faits sont là pour admettre d'une part la parenté de deux affections et d'autre part la nature nerveuse de la sclérodermie. La coexistence de la sclérodermie et de la maladie de Raynaud est assez fréquente ; nous savons bien que la sclérodermie débute souvent par l'asphyxie locale des extrémités et nous savons d'autre part que la sclérodermie à marche lente et extensive commence surtout par une sclérodactylie.

Dans ces derniers temps la question des rapports de la sclérodermie avec la syringomyélie et la maladie de Morvan a été soulevée, mais M. Raymond croit qu'il serait prématuré de prendre parti dans le débat.

La coexistence du myxœdème et de la sclérodémie est fréquente et ne doit pas nous étonner, nous tâcherons dans le chapitre suivant de prouver que ces deux maladies sont sinon identiques, du moins très voisines.

L'acromégalie étant d'origine trophique ainsi que la sclérodermie, il n'est pas rare de rencontrer les observations de coexistence de deux maladies. J. Collins (1) à la séance du 15 avril 1896 de l'Académie de médecine de New-York, pendant la discussion de la possibilité de la parenté entre le myxœdème et la sclérodermie a soutenu l'idée que la sclérodermie devrait être rapprochée

1. J. Collins. Acad. de méd. de New-York, séance du 15 avril 1896, analysée dans la *Sem. médicale*, 1896, p. 174.

plutôt à l'acromégalie. Parmi des affections nerveuses auxquelles s'associe la sclérodermie une place chaque jour grandissante prennent les lésions du corps thyroïde. C'est encore une de preuves en faveur de la théorie nerveuse de la sclérodermie, mais comme cette question constitue pour nous le point le plus important de notre thèse, nous avons décidé de la traiter plus largement dans les chapitres suivants et de dire seulement à cette place que le nombre d'observations toujours augmentant de cette coexistence nous permet d'ajouter encore un argument en faveur de l'origine nerveuse de la sclérodermie.

Les antécédents qu'on relève dans les observations des sclérodermiques sont aussi des bons arguments en faveur de l'opinion d'après laquelle la sclérodermie s'installe toujours sur un terrain névrophatique : l'hystérie, la dégénérescence héréditaire, un certain degré d'instabilité mentale, des migraines, des véritables accès de manie, voilà ce qu'on constate ordinairement chez les sclérodermiques.

On rencontre souvent dans les observations des troubles nerveux survenant à l'occasion de diverses périodes de la vie génitale ; assez souvent on relève dans les antécédents des grands traumatismes physiques ou moraux. Nous pourrions donner une série de ces observations, mais nous nous bornerons de citer plutôt à titre de curiosité et en même temps à cause de l'évidente influence du traumatisme moral sur la production de diverses affections nerveuses l'accident caractéristique arrivé à une des malades présentées par M. Raymond : elle se trouvait dans la mairie

du IV<sup>e</sup> arrondissement, quand survint l'explosion de la rue François Miron, située à proximité ; elle ressentit une violente commotion et les premiers signes de la sclérodémie se déclarèrent bientôt après cet accident ; il faut ajouter tout de même qu'avant de recevoir ce trauma moral la malade présentait les antécédents les plus manifestes d'une hystérique.

Nous ne pouvons pas terminer ce chapitre après y avoir réuni tous les arguments favorables à l'origine nerveuse de la sclérodémie sans parler des arguments avec lesquels certains auteurs combattent l'origine nerveuse.

Ces arguments sont — l'absence des troubles sensitifs et des altérations matérielles du système nerveux.

Il est vrai que la sclérodémie est habituellement exempte des troubles de sensibilité objective et qu'elle est riche en même temps en désordres variés de la sensibilité subjective. Mais les exceptions ne sont pas rares et Bouttier cite dans sa thèse l'observation de Graham de Toronto d'une anesthésie générale. On nous pourrait dire que ces exceptions sont dues peut être à la difficulté d'affirmer si ces hyposthésies relèvent de la sclérose cutanée ou de l'hystérie qui l'accompagne si souvent. Mais il nous semble, que dans les cas où cette hystérie n'est pas bien affirmée et, raison de plus, quand ces hyposthésies correspondent exactement à la région sclérosée, il nous semble que nous avons le droit d'admettre plus ou moins facilement l'influence du processus sclérodémique sur l'apparition de l'anesthésie.

L'absence de toute altération matérielle du système nerveux, autre argument beaucoup plus sérieux des adver-

saires de la théorie nerveuse, a été plusieurs fois constatée par les histologistes de valeur. Darier, par exemple, examinant les ramuscules nerveux intra et sous-dermiques n'a pas trouvé des lésions notables ; on a eu les mêmes résultats négatifs dans les études microscopiques du grand sympathique, des ganglions spinaux, de la moelle et de l'encéphale chez les sclérodermiques. Mais en revanche nous avons vu plus haut qu'on a fait tout de même des autopsies dans lesquelles on a constaté des diverses lésions matérielles du système nerveux (Meyer, Schultz et Brunswick, Arnozan, Jacquet et de Saint Germain, etc.). Ainsi nous pouvons dire pour nous défendre, que nous avons des résultats positifs quoique peu nombreux auxquels malgré la diversité des lésions décrites on ne peut pas dénier toute valeur.

Et nous pourrions rappeler que les recherches histologiques de Marianelli sur trois cas de sclérodermie n'ont pas donné non plus des résultats positifs aux défenseurs de la théorie vasculaire, bien au contraire. D'autre part n'oublions pas de dire aux adversaires de la théorie nerveuse que malgré l'absence des lésions appréciables du système nerveux on a vu coïncider avec la sclérodermie la sclérose des cordons postérieurs (Chalvet), le tabes (Hery, Jacobi (1), des îlots scléreux des circonvolutions cérébrales, (Westphal), la paralysie infantile. En résumé d'une part les arguments des adversaires de la théorie nerveuse ne nous semblent pas assez puissants pour nous faire changer notre opinion favorable à cette

1. Jacobi. *Acad. de méd. de New-York*, 16 avr. 1896.

théorie et d'autre part, les recherches histologiques peu nombreuses, il est vrai, la distribution des bandes sclérodermiques suivant les trajets des nerfs périphériques, des nerfs radiculaires, leur distribution métamérique ; les troubles dysesthésiques, les déterminations sur le système locomoteur (la résorption osseuse, l'apparition des panaris, des amyotrophies) ; la coexistence de la sclérodermie avec d'autres maladies d'origine nerveuse, enfin les antécédents manifestement nerveux, le terrain neuropathique des malades nous donnent, il nous semble, le droit de nous associer à la théorie nerveuse de la sclérodermie, d'après laquelle cette affection est l'effet d'un trouble matériel ou fonctionnel du système nerveux.

Ainsi nous concluons à l'origine nerveuse de la sclérodermie et il nous reste à parler de la localisation de la lésion nerveuse. Nous sommes obligés de dire de suite que cette question est loin d'être claire pour nous : le manque d'autopsies, peu de lésions matérielles constatées aux rares autopsies, la diversité des lésions constatées, la connaissance encore peu suffisante de la pathologie du grand sympathique, toutes ces circonstances ne nous permettent pas de nous prononcer franchement pour une ou pour l'autre localisation.

Nous avons vu en étudiant les symptômes de la sclérodermie en bandes, des cas où la lésion suivait le trajet d'un nerf *périphérique* ; dans d'autres cas ces bandes répondaient à un territoire du nerf *radiculaire* ; la sclérodactylie nous fait penser à l'origine *spinale* ; la distribution métamérique à l'origine *radiculo-spinale*. M. le professeur Brissaud se prononce pour la lésion *primor-*

*diale du système du grand sympathique*, en s'appuyant sur les cas où la sclérodermie débute par le syndrome de Raynaud, c'est-à-dire par un trouble fonctionnel du sympathique, expliquant la coexistence de la sclérodermie et des lésions de la glande thyroïde par une altération organique ou fonctionnelle du troisième ganglion sympathique cervical.

Les recherches et les expériences récentes de Montesano (1) sont très démonstratives et prouvent la possibilité d'origine *centrale* de la sclérodermie. Montesano nous donne des observations, dans lesquelles on constate des troubles trophiques dépendant de maladies du système nerveux central, dont le développement défectueux rend incomplète la personnalité psychique. L'expérience faite par lui sur un singe, auquel il a enlevé une partie du tractus fronto-pariétal droit du cerveau, confirme les observations cliniques de Montesano. Grâce à ce moyen il a obtenu des taches qui ressemblaient aux taches de sclérodermie et du vitiligo; ces taches ont été constatées sur le visage et la mâchoire inférieure du côté gauche. Deux observations de Dercum (2) de Philadelphie publiées en 1896 affirment encore plus actuellement l'influence cérébrale. La première relate l'apparition de la sclérodermie chez un homme qui reçut sur la tête un bloc de glace de 20 kilos tombé d'une hauteur de cinq mètres. Avec l'apparition de la sclérodermie on a constaté les symptômes de la neurasthénie, avec la disparition de ces symptômes la sclérodermie elle-même commença à s'atténuer.

1. Montesano. *Revue de neurologie*, 1897.

2. Dercum *Ac. de médéc. de New-York*, séance du 16 avril 1896.

La lésion correspondante du cerveau tenant sous sa dépendance la sclérodémie nous paraît indiscutable. Dans l'autre observation, la disparition de la sclérodémie en même temps que celle de la névralgie très tenace chez une neurasthénique, montre une fois de plus la dépendance de la sclérodémie du système nerveux central.

Enfin la coexistence de la sclérodémie avec beaucoup d'autres maladies nerveuses (le goître exophtalmique, le myxœdème, le tabes, la paralysie infantile, etc.) est une raison de plus pour admettre plus facilement que les autres, l'origine centrale de la sclérodémie ; mais comme nous l'avons déjà dit nous ne pouvons pas nous prononcer d'une façon très affirmative.

## LA COEXISTENCE DU GOÎTRE EXOPHTALMIQUE ET DES DIVERS TROUBLES NERVEUX

Avant d'entrer dans l'étude de la coexistence de la sclérodermie avec le goître exophtalmique et avec d'autres lésions de la glande thyroïde (le goître simple, l'atrophie du corps thyroïde) il nous a paru intéressant et utile de passer brièvement en revue les observations relatant la coexistence du syndrome Basedowien et d'autres maladies nerveuses. Parmi les maladies qui peuvent se combiner avec le goître exophtalmique on peut faire la division en deux catégories : des maladies organiques et des maladies dynamiques. En faisant nos recherches nous avons vu que le goître exophtalmique s'associait au tabes, à la syringomyélie, à la chorée, à l'hystérie, à l'épilepsie, à la folie et à la chlorose. Ce que nous voulons faire ressortir de nos recherches sur cette coexistence, c'est que le syndrome Basedowien était dans ses associations presque toujours secondaire, n'était dans d'autres termes le provocateur de ces affections nerveuses ; ainsi, par exemple, nous trouvons une observation très caractéristique et très utile pour notre thèse,

celle qui a été publiée par M. Brissaud (1) dans son travail : « *Les lésions thyroïdiennes et la théorie nerveuse de la maladie de Basedow.* » Dans cette observation M. Brissaud parle d'un malade atteint d'abord de paralysie générale, qui devient plus tard franchement tabétique et *six mois plus tard* après le diagnostic du tabès on constate chez ce malade l'hémiatrophie linguale et enfin le goître exophtalmique.

De même dans quelques observations de la coexistence de la syringomyélie et du goître exophtalmique, nous trouvons le syndrome Basedowien consécutif à la lésion matérielle du système nerveux ; la première observation de cette coexistence assez rare a été publiée par MM. Joffroy et Achard en 1891. Les observations de combinaison du goître exophtalmique et des névroses ne sont pas rares : ainsi la combinaison du goître exophtalmique et de la chorée chez les enfants, mentionnée par Kronthal dans la *Gazette clinique de Berlin* du 3 juillet 1893, se rencontre de plus en plus dans les observations : on rencontre aussi les combinaisons de la psychose avec le goître exophtalmique. Hischl entre autres a étudié 43 principaux cas recueillis dans la littérature médicale, et il pense, que c'est surtout avec la manie que le goître exophtalmique se combine. La chlorose, elle aussi s'associe à la maladie de Basedow et Beau, Fischer, Gros, soutenaient l'influence de la chlorose sur la production du syndrome Basedowien ; pour M. Brissaud la chlorose, dystrophie d'origine nerveuse, se combine avec le goître exophtalmique,

1. Brissaud. *Archives cliniques de Bordeaux*, 95, IV, p. 290.

maladie nerveuse. Les associations de l'hystérie, de l'épilepsie et du goître exophtalmique sont citées aussi dans quelques observations ; en tout cas dans toutes ces associations nous ne voyons pas l'influence de la perturbation dans le fonctionnement de la glande thyroïde sur la production des troubles nerveux avec lesquels nous avons vu se combiner la maladie de Basedow ; c'est au contraire le syndrome Basedowien, syndromè nerveux qui s'installe chez un individu, dont le système nerveux est déjà altéré ou fatigué, préparé à devenir pathologique, tandis que nous allons voir le phénomène inverse dans l'association du goître exophtalmique avec divers troubles tropho-névrotiques. Dans cette série des associations nous mettrons à part la production des œdèmes dans la maladie de Basedow qui voisinent souvent avec le myxoedème et et surtout nous étudierons avec plus de détails la coexistence du myxoedème et du goître, parce que comme nous verrons plus loin le myxoedème a beaucoup de commun avec la maladie qui nous intéresse le plus — la sclérodémie.

Les œdèmes survenant au cours du goître exophtalmique ne sont pas rares et on les divise en trois catégories (1) : les œdèmes d'origine dyscrasique, les œdèmes d'origine cardiaque et les œdèmes d'origine nerveuse ; ces derniers, naturellement, nous intéressent plus particulièrement ; leur pathogénie ne commença à s'élucider que lorsque Cl. Bernard eût démontré l'existence des vasomoteurs et l'influence de ces nerfs sur les circulations

1. Millard. *Des œdèmes dans la maladie de Basedow*, th. de doct. Paris 1888.

locales; Ranvier le premier (1869) démontra expérimentalement le rôle des vaso-moteurs dans la pathogénie des hydropisies, en paralysant les nerfs vaso-moteurs. Nous ne parlerons pas des expériences Budge, Herbert Mayo, Schiff, Brown-Séquard, disons seulement que toutes ces expériences nous donnent le droit de conclure que la destruction des nerfs vaso-moteurs détermine dans le territoire auquel ils se distribuent une infiltration œdémateuse due à la paralysie vasculaire. Cette paralysie ou dilatation vasculaire considérée avant comme un phénomène d'ordre paralytique est expliquée maintenant comme phénomène dû à l'excitation des vaso-dilatateurs aussi bien qu'à la paralysie des vaso-moteurs et nous savons très bien, combien sont fréquents divers phénomènes dus à la paralysie des vaso-moteurs dans la maladie de Basedow (telles les dilatations vasculaires, l'élévation de la température, la présence de la tache cérébrale etc); on peut facilement expliquer par la même cause la production des œdèmes. Ce qui nous intéresse le plus dans les observations relatant la coexistence du goître exophtalmique et des œdèmes, c'est qu'ici le syndrome Basedowien est primitif ou parallèle aux œdèmes, tandis que dans d'autres associations que nous venons d'étudier il était secondaire et qu'ici l'influence du trouble dans le fonctionnement de la glande thyroïde sur la production des œdèmes est très manifeste. Nous pouvons citer dans le même ordre d'idées les œdèmes dans le goître exophtalmique constatés par M. Rendu. Dans son article « Goître exophtalmique » dans le *Dictionnaire Dechambre* (p. 583) il dit : « ...nous voulons parler d'une sorte de tuméfaction œdé-

mateuse qui occupe symétriquement les creux sus-claviculaires.

Ce gonflement singulier ressemble assez, au premier abord, à une double hernie du poulmon, qui pointerait au-dessus des clavicules ; il donne la sensation d'un empatement diffus, d'un œdème dur et rénitent, parfaitement indolent non, fluctuant, mat à la percussion et semble produit par une sorte de fluxion congestive du tissu cellulaire sous-cutané. Ce phénomène, sur lequel M. Potain appelle depuis longtemps l'attention de ses élèves, ne se voit guère que chez les femmes névropathiques et paraît être sous la dépendance d'un trouble de l'innervation cervicale », Sollier (1) en 1891 donne l'observation d'une malade atteinte de goître exophtalmique chez laquelle il a constaté en outre de l'œdème des creux sus-claviculaires, dont parle M. Rendu, l'apparition de l'œdème généralisé. M. Sollier s'associe à l'opinion de M. Rendu attribuant cet œdème à une sorte de fluxion congestive du tissu « cellulaire sous-cutané » qui « paraît être sous la dépendance d'un trouble de l'innervation cervicale ». Cette opinion paraît d'autant plus vraisemblable que l'œdème se montre surtout au moment qui précède les époques menstruelles. Dans cette intéressante observation de Sollier le rapport étroit qui existe entre la maladie de Basedow et l'œdème est indiscutable. Son évolution parallèle à celle des autres symptômes au point de vue de son apparition, de ses variations d'intensité, de même que sa disparition sous l'influence du trai-

1. P. Sollier. Maladie de Basedow avec myxoœdème. *Revue de Méd.* 1891, 12.

tement du goître exophtalmique (l'électricité et l'hydrothérapie) sont là pour affirmer ce rapport.

Cette observation est d'autant plus intéressante pour nous que nous trouvons ici, comme dans d'autres cas dont nous parlerons plus tard, *l'atrophie* de la glande thyroïde. Cette circonstance met en parenté sans doute cet œdème généralisé avec le myxœdème. Nous avons dit au commencement de ce chapitre que la question de l'association du myxœdème avec le goître exophtalmique nous intéresse au plus haut point et voilà pourquoi : comparant les observations de l'association du myxœdème avec le goître exophtalmique, de la sclérodermie avec la même maladie ; comparant la pathogénie, l'étiologie de deux affections nous avons trouvé beaucoup de points communs entre la sclérodermie et le myxœdème et si nous arrivons de prouver leur parenté, il nous sera peut-être plus facile d'admettre l'hypothèse de la perturbation fonctionnelle de la glande thyroïde sur la production de la sclérodermie, l'influence qui ne fait pas de doute dans le myxœdème.

Avant d'entrer dans le développement de cette intéressante question de la possibilité de la parenté de deux affections, nous voulons mentionner une curieuse observation de M. J. Arthur Booth (1) que nous avons trouvé pendant nos recherches. Cette observation présentée par Booth à la séance du 3 décembre de la Société neurologique de New-York, relate un fait très rare : l'œdème des paupières dans la maladie de Basedow ; cet œdème, ne lais-

1. Booth, *Oedema in Graves disease*, *Med. Rec*, New-York, 1896, 1.

sait pas d'empreinte à la pression ; son début remonte à la première menstruation.

Nous voyons par conséquent que cet œdème ressemble bien aux œdèmes d'origine nerveuse, dont nous venons de parler. M. Jeanselme (1) parmi d'autres auteurs dit avec raison que la sclérodermie et le myxœdème sont deux affections sinon identiques, du moins très voisines au point de vue nosographique. Les analogies cliniques entre ces deux dystrophies tégumentaires consistent surtout dans les crises douloureuses d'asphyxie locale, dans les troubles de la sécrétion cutanée et la chute des poils, dans les modifications des facultés intellectuelles et de la fonction génitale. Même les lésions anatomiques sont assez souvent identiques : on ne trouve dans le myxœdème très souvent que la prolifération conjonctive interstitielle et la sclérose des gaines vasculaires ce qui, comme nous l'avons vu, constitue la lésion caractéristique de la sclérodermie.

M. Grasset (2) en parlant de rapport qui existe entre ces deux maladies conclut que la sclérodermie œdémateuse serait « comme trait d'union entre la sclérodermie ordinaire et la cachexie pachydermique », Hadden est de même avis. Besnier (3) signale chez le même sujet l'existence de lésions, rappelant les caractères du myxœdème, des plaques sclérodermiques du thorax et de l'asphyxie locale des extrémités. Sachs a fait une communication à l'Académie de médecine de New-York (le 16 avril 1895),

1. Jeanselme, *Mercredi médic*, 1895, 1.

2. *Traité pratique du système nerveux*.

3. Besnier cité par Bouttier, (th. de Paris, 1886).

d'un succès du traitement de sclérodémie par la médication thyroïdienne, et il croit aussi, qu'il existe certains rapports entre la sclérodémie et le myxœdème.

A la même conclusion est arrivé avant Sachs-Singer (1) qui dans la séance du 31 octobre 1894 du Club Médical de Vienne relate l'observation d'une sclérodémie sur une femme, chez laquelle on a constaté et pendant la vie et à l'autopsie l'atrophie de la glande thyroïde. Cette circonstance fait penser déjà à la parenté de deux affections ; mais ce qui est plus important dans cette très intéressante observation c'est l'examen histologique du corps thyroïde : une forte augmentation du tissu conjonctif dans les deux lobes, avec dégénérescence calcaire du lobe droit ; ces altérations ont déterminé, d'après Singer, un trouble fonctionnel de la glande thyroïde. Cette affirmation nous servira pour défendre plus tard notre hypothèse de l'influence d'un trouble de la glande thyroïde sur la production de la sclérodémie. Pour le moment elle nous donne une raison de plus en faveur de la parenté de la sclérodémie et du myxœdème qui dépend sans doute de ce trouble. Ce qui plaide encore en faveur de l'origine commune de la sclérodémie et du myxœdème c'est la répartition diffuse du gonflement de la peau, qui ne se localise pas dans les parties déclives, où la circulation est entravée.

En concluant Singer dit, qu'il existe des cas où le myxœdème coexiste avec le goître exophtalmique et celui-ci avec la sclérodémie de sorte qu'il est probable,

1. Singer, *Berl. Klin Woch* n. 41, 1895.

qu'il y a une certaine parenté entre le myxœdème, la maladie de Basedow et la sclérodermie. Arcangelli et Morselli qui ont réussi comme nous verrons à la fin de notre travail de guérir la sclérodermie par le corps thyroïde arrivent à la même conclusion.

Les autres succès du traitement thyroïdien obtenus par les auteurs (Friedheim, Weber (1), Pisko (2), Grünfeld (3), sont aussi favorables à cette hypothèse. Lussana, analysant un cas qui débuta comme le myxoedème et aboutit à la sclérodermie, arrive à la conception d'une maladie unique dont ces manifestations cliniques varieraient avec le siège, l'âge, l'acuité et la diffusion des lésions. Si enfin nous comparons des antécédents de deux affections, leur étiologie, nous trouvons toujours la même ressemblance : les malades descendent toujours de la grande famille neuro-arthritique ; les deux maladies sont plus communes au sexe féminin : ainsi parmi huit observations réunies dans la thèse de Félix (4) nous ne trouvons qu'un seul cas d'homme atteint de myxœdème et de goître exophtalmique (observation d'Olser) ; l'âge des malades est le même dans deux affections : c'est l'époque moyenne de la vie d'une femme avec ses troubles génitaux, des grossesses etc.

Il nous semble, que nous avons apporté assez de considérations, de preuves, d'opinions des auteurs compé-

1. Weber. *Wiener med. Presse* n° 11, p. 393.

2. Pisko. *New-Yorker med. Monatsschrift*, 1894, n° 6.

3. Grunfeld. *Un cas de sclérodermie combinée à la mal. de Basedow*, *Wiener med. Blatter*, 1896, n° 20.

4. Félix. *Myxœdème et goître exopht.* Th. de Doct. 1896.

tents pour avoir le droit de nous associer à notre tour à cette opinion et d'accepter la possibilité de la parenté du myxœdème et de la sclérodermie. Une fois cette parenté admise nous pouvons dire que le goître exophtalmique et la sclérodermie sont dans un rapport étiologique étroit et nous pouvons d'autre part nous baser sur quelques observations du myxœdème dans le goître pour en déduire les analogies existantes dans la sclérodermie consécutive au goître exophtalmique.

La pathogénie du myxœdème et du goître exophtalmique doit pour les mêmes raisons nous intéresser tout particulièrement. On a émis bien de théories pour expliquer la pathogénie de deux affections associées et nous ne pouvons pas entrer dans la description détaillée de toutes ces théories et voilà pourquoi nous nous bornerons d'en donner la plupart de celles qui ont été émises ces dernières années. M. Durdoufi (1), de l'Université de Moscou publie en français dans la *Médecine moderne* de 1894 le résultat de quelques expériences faites par lui pour affirmer l'hypothèse qu'il avait émise en Russie en 1887 et d'après laquelle la pathogénie de certains symptômes du goître exophtalmique pourrait être attribuée à l'auto-intoxication par une substance dont les effets physiologiques présenteraient beaucoup d'analogies avec ceux de la cocaïne, tandis que, au contraire, certains phénomènes du myxœdème seraient dus à l'absence d'une substance cocaïniforme.

1. Durdoufi. *Contribution à la pathogénie du myxœd. et de mal. de Basedow.* Méd. moderne, 1894, n° 20.

M. Walter Edmuns faisant les expériences sur les singes arrive à la conclusion semblable (1895) M. Notkine (1) de Kiev a isolé du corps thyroïde une substance albuminoïde, la *thyroproteïde*, le principe toxique qui en s'accumulant dans le sang produirait le myxoedème. La thyroproteïde à l'état normal de la glande thyroïde devrait être neutralisée par le véritable produit de sécrétion du corps thyroïde, l'*enzyme*, et ce processus de neutralisation donnerait un autre produit, la *thyroïdine*; chez les Basedowiens donc, il y aurait de la thyroïdine, chez les myxoedémateux de l'intoxication lente par la thyroproteïde.

M. Pierre Marie (2) croit que le *primum movens* de la maladie de Basedow devrait être cherché dans une altération ou tout au moins dans un trouble du système nerveux; sous l'influence du système nerveux il se produirait un fonctionnement exagéré de la glande thyroïde ayant pour résultat une « hyperthyroïdation »

M. Brissaud (3) admet que chez les malades, chez lesquels les deux affections existent en même temps, les symptômes du myxoedème seraient le résultat de l'intoxication par la thyroproteïde, ceux du syndrome de Basedow proviendraient de « l'hyperthyroïdation » M. Babinski (4) admettant avec difficulté qu'un même produit

1. Notkine. *Rousski archiv Pathol. Klin. med. i bactériol.* St-Petersbourg, 1894, 1, 530 597.

2. Pierre Marie. *Sur la nature de la mal. de Basedow. Bullet. de la Soc. médic. des hôpitaux* 1894, t XI p. 132.

3. Brissaud. *loco cit.*

4. Babinski. *Archives de neurologie* 1895, XXXX p. 242.

puisse être à la fois en excès et en défaut, croit qu'il s'agit d'une modification en même temps qualitative et quantitative de la sécrétion thyroïdienne.

Enfin M. Sollier (1) commentant son deuxième cas de myxoedème associé à la maladie de Basedow, dans lequel il a constaté au lieu d'hypertrophie, l'atrophie du corps thyroïde, choisit de toutes les hypothèses pouvant expliquer au point de vue purement clinique cette association, l'hypothèse suivante qui lui paraît la plus logique : la maladie de Basedow est primitive, mais le corps thyroïde *au lieu d'être le siège d'un processus hypertrophique, puis scléreux*, comme cela s'observe ordinairement, est *d'emblée scléreux et atrophique* ; la névrose continue à évoluer naturellement, mais *l'atrophie thyroïdienne entraîne les troubles myxoédémateux*. Ainsi en nous résumant nous pouvons dire que le myxoedème est dû ordinairement à l'atrophie du corps thyroïde, mais dans son association à la maladie de Basedow, cette atrophie peut être d'emblée ou tardive, qu'en tout cas il s'y produit un trouble dans le fonctionnement de la glande, il s'y produit en d'autres termes une auto-intoxication due à une toxine et à un processus de transformation de la glande thyroïde dont nous n'avons pas encore malheureusement des connaissances approfondies et des notions bien établies dans la science. En somme on peut dire en général et en un mot que le myxoedème est dû à l'intoxication par fonctionnement anormal du corps thyroïde. A la même cause pourrait être due et la sclé-

1. Sollier, *loc. cit.*

rodermie surtout quand elle est associée, soit au goître exophthalmique, soit à l'atrophie du corps thyroïde. C'est dans le chapitre suivant que nous tâcherons de faire accepter notre hypothèse.

## LA COEXISTENCE DE LA SCLERODERMIE ET DES ALTÉRATIONS DU CORPS THYROÏDE

La question de la coexistence de la sclérodermie et des altérations du corps thyroïde n'est pas nouvelle : déjà en 1875 von Leube (1) publia un cas de coexistence de la maladie de Basedow et de la sclérodermie occupant le visage et les mains. En 1888 Kahler (2), publie un autre cas très complexe et peu probant ; pendant l'évolution d'un goître exophtalmique chez une femme de trente ans survint une paraplégie douloureuse avec amyotrophies et contractures ; la peau des membres inférieurs présentait un état prononcé de sclérose. Mais Kahler lui-même, ne croit pas à la sclérodermie véritable et se prononce plutôt pour une « névrose fonctionnelle analogue à l'hystérie ». Plus tard M. Jeanselme (3), communique dans la séance du 10 août 1894 de l'Association française pour l'avancement des sciences (session de Caen) un cas très

1. Leube. *Klinische Berichte von der medic. Abtheilung des Landes.— Krankenhauses Zu Iena*. Erlangen, 1875 p. 28.

2. Kahler. *Prager medic. Woch.*, 1888, n° 30, 32.

3. Jeanselme. *La coexistence du goître exophtalmique et de la sclérodermie*, *Mercure médical*, 1895, 1.

intéressant et très typique d'une femme de cinquante huit ans, atteinte d'abord d'un goître simple, plus tard d'un goître exophtalmique, et six ans plus tard on constate chez elle le début de la sclérodémie. Cette observation est très intéressante pour nous, nous la publions à la fin de notre thèse (Obs. I) et reviendrons encore sur elle pour la commenter.

Plus tard M. Jeanselme a eu l'occasion d'observer un cas de sclérodémie à marche lente et extensive chez une femme atteinte depuis longtemps d'un goître simple et encore un nouveau cas de sclérodémie greffée sur un goître exophtalmique (obs. II). Dans la même année (1894) Beer (1) a rapporté au Club médical de Vienne cinq observations de sclérodémie parmi lesquelles nous trouvons deux, qui pourraient être ajoutées au nombre d'observations signalant la coexistence qui nous intéresse.

Dans l'une d'elles l'auteur signale l'exophtalmie et la tachycardie, dans l'autre des poussées congestives fréquentes vers le corps thyroïde, auxquelles succéda plus tard l'atrophie de la glande. M. Singer (2) devant la même société a relaté dans la séance suivante l'histoire d'une femme atteinte de sclérodémie, chez laquelle on a constaté pendant la vie et à l'autopsie l'atrophie de la glande thyroïde.

Nous donnons plus loin le résumé de cette observation. Beer après cette communication a affirmé dans la même

1. Beer. *Club Médic. de Vienne*, séance du 24 octobre 1894.

2. Singer. *Club Méd. de Vienne*, séance du 31 octobre 1894. *Berlin Clinische Wochenschr.*, 1895, 11, p. 229.

séance avoir vu quatre cas de sclérodermie et dans tous ces cas il y avait de la tachycardie et de la diminution de volume du corps thyroïde.

Tout récemment Grunfeld (1) a signalé un cas nouveau de sclérodermie et du goître exophtalmique (obs. III) Booth (2) en signale un cas en Amérique; Morselli et Panégrossi publient des cas nouveaux en Italie.

Nous voyons par conséquent que le nombre d'observations de co-existence de la sclérodermie et des altérations thyroïdiennes va augmentant, ce qui nous permettra dans la discussion des causes de cette coexistence d'éliminer tout de suite l'idée d'une pure coïncidence entre deux affections; M. Jeanselme trouve, d'autre par, cette idée peu vraisemblable; Grunfeld, commentant son observation, dit que, si nous ne connaissons pas exactement les causes de ces deux affections, nous n'avons aucun droit d'expliquer leur coexistence par une simple coïncidence.

Ainsi, si nous éliminons de suite cette explication, comment pourrions-nous expliquer les liens qui unissent la sclérodermie aux altérations de la glande thyroïde?

M. Jeanselme pense qu'il faut adopter l'une des deux hypothèses suivantes : ou bien les deux affections dérivent d'une même cause sans qu'il existe entre elles aucune subordination; ou bien l'altération thyroïdienne est la cause de la sclérose, les recherches récentes établissant que les glandes vasculaires sanguines ont sur la nutrition des tissus une action assez importante.

1. Grunfeld. *Wiener Mediz. in Blatter*, 1893, 20.

2. Booth. *Ac. de Med. de New-York*, 1893, séance du 16 avril 1893.

La première de ces hypothèses est sans doute fort soutenable et facilement acceptable. Le goître exophtalmique et la sclérodermie sont deux affections qui se rencontrent souvent sur le même terrain névropathique ; ces deux affections en égale mesure sont plus communes chez les femmes que chez les hommes, toutes deux apparaissent souvent à l'occasion des modifications qui surviennent dans la vie sexuelle de la femme ; voilà pour quelles raisons on peut expliquer aisément l'apparition de ces deux entités morbides par leur évolution parallèle sur le même terrain névropathique ; mais tout de même l'opinion inverse ne doit pas être rejetée et loin delà, nous tâcherons d'expliquer l'apparition de la sclérodermie par un trouble de la nutrition cutanée, — résultat d'une perturbation fonctionnelle de la glande thyroïde.

Dans le chapitre où nous avons discuté la possibilité de la théorie nerveuse de la sclérodermie, nous sommes arrivés à la conclusion favorable à cette théorie ; nous admettons donc qu'il a une direction nerveuse dans la production de la sclérodermie.

Mais nous n'avons pas parlé jusqu'à présent des causes réelles de la lésion du système nerveux. En effet, pourquoi système nerveux est-il atteint dans la sclérodermie ? Sans doute il y a des causes multiples et différentes.

Parmi les causes le plus fréquemment constatées, on relève l'infection. M. Méry (1), le défenseur de la théorie vasculaire de la sclérodermie, donna l'infection comme cause

1. Th. de doct., 1889.

de l'altération vasculaire. Les plus généralement adoptées sont encore les intoxications de provenance microbienne : M. Besnier (1) accuse la tuberculose, M. Chauffard l'érysipèle, Marsh (2) la diphtérie. Il est bien vraisemblable que le rhumatisme articulaire, ou tout au moins les pseudo-rhumatismes, agissent de la même façon que les infections les mieux déterminées. MM. Eulenburg, Schaper citent des observations dans lesquelles le rôle de rhumatisme n'est pas discutable. Dana qui a pris part dans la discussion à la séance de l'Académie de médecine de New-York (16 avril 1896) pense que la sclérodermie peut relever des causes multiples, telles que les infections microbiennes, les troubles dans le fonctionnement des glandes cutanées et certaines lésions nerveuses dégénératives.

M. Brissaud (3) admet lui aussi, quoique à la rigueur, l'auto-intoxication sans infection, c'est-à-dire l'action mal-faisante sur le système nerveux que peut exercer l'empoisonnement thyroïdien. Le même auteur (4) en parlant des maladies franchement nerveuses qui se combinent avec le goître exophtalmique se demande, si l'intoxication thyroïdienne ne pourrait pas être l'origine de la sclérodermie, puisque cette trophonévrose paraît liée à une altération de la substance grise centrale.

Il nous semble que cette intoxication parmi d'autres est très probable et qu'une des causes multi-

1. Soc. fr. de derm. et syph., 11 avr. 1896.

2. Marsh, *Med. New's.*, 1895, 28 avril.

3. *La Presse médicale*, 23 juin 1897.

4. Brissaud. *Arch. clin. de Bordeaux*. 95, IV, p. 290.

ples de la sclérodermie pourrait être, comme nous avons vu dans le myxœdème, l'intoxication par fonctionnement anormal du corps thyroïde.

Si nous admettons cette hypothèse, il nous sera facile d'expliquer l'association de la sclérodermie à toutes les lésions de la glande thyroïde. L'atrophie du corps thyroïde a été constatée seulement par Singer et Beer, mais la plupart d'observations, que nous avons examinées, nous relatent l'hypertrophie de la glande, soit le goître simple (un cas de Jeanselme), soit le goître exophtalmique avec les symptômes de maladie de Basedow au complet ou quelques symptômes peuvent manquer.

Dans tous ces cas d'altérations du corps thyroïde il y a évidemment un trouble quelconque dans le fonctionnement de la glande thyroïdienne et grâce à ce trouble dont la nature n'est pas encore fixée il se produit probablement l'élimination d'un produit toxique qui agirait sur le système nerveux de la même façon que les autres toxines dont nous venons de parler.

Nous savons bien que le myxœdème est dû à ce phénomène et nous avons admis d'autre part la possibilité de la parenté entre la sclérodermie et le myxœdème, ainsi nous pourrions peut-être admettre la même influence de la perturbation de la glande thyroïdienne sur la production de la sclérodermie. Nous savons en plus que le myxœdème est dû le plus souvent à la sclérose, à l'atrophie de la glande thyroïdienne et voilà pourquoi le cas de Singer ne nous étonne pas. En effet, nous avons déjà parlé de cette intéressante observation de Singer voulant prouver la parenté du myxœdème et de la sclérodermie, mais

cette observation qui sert si bien à admettre cette parenté sert, il nous semble, non moins bien à affirmer notre hypothèse du fonctionnement anormal du corps thyroïde dans les cas de sclérodermie. La malade qui a été présentée par Singer, âgée de 57 ans, n'avait pas eu du goître, mais au contraire l'on constata pendant la vie et, comme nous verrons, à l'autopsie l'atrophie du corps thyroïde et cette diminution de la glande a dû, pour Singer, produire les symptômes bien manifestes de la sclérodermie : la peau du tronc, des extrémités, de la face était gonflée, tendue et luisante, sèche, dure, adhérente par places, de sorte que la mobilité des doigts et des extrémités était entravée. Le début de la sclérodermie a été non moins caractéristique : la paresthésie des mains accompagnée d'une sensation de froid était bien manifeste.

Cette observation est d'autant plus intéressante et affirmative qu'on a pu faire l'autopsie de cette malade, et cette autopsie a montré la diminution du corps thyroïde constatée pendant la vie et en plus l'examen histologique a révélé une augmentation du tissu conjonctif dans deux lobes avec dégénérescence calcaire du lobe droit ; « ces altérations, dit Singer, ont déterminé un trouble fonctionnel de la glande thyroïde ».

Par le même trouble fonctionnel s'explique le symptôme initial de la sclérodermie chez cette femme (les paresthésies) et nous savons d'autre part, combien sont fréquents ces troubles fonctionnels dans le goître exophtalmique.

Ainsi il nous semble que cette observation de Singer nous donne déjà le droit de soutenir notre définition d'une

des causes de la sclérodermie : l'intoxication par fonctionnement anormal de la glande thyroïde. Quatre cas de Beer (1) de sclérodermie avec l'atrophie du corps thyroïde et avec la tachycardie seule au lieu de tous les symptômes de la maladie de Basedow nous pourrions peut-être approcher au cas de M. Sollier (2) d'une femme, chez laquelle le myxœdème était consécutif à la maladie de Basedow, mais chez laquelle il a constaté, au lieu d'hypertrophie, l'atrophie du corps thyroïde ; M. Sollier explique ce phénomène par le processus d'emblée scléreux et atrophique du corps thyroïde au lieu d'un processus d'abord hypertrophique, ensuite scléreux comme cela s'observe ordinairement. Admettant cette manière de voir de M. Sollier il nous serait facile d'expliquer la sclérodermie dans le goître exophtalmique en disant que le processus dont parle M. Sollier se produit dans la glande thyroïdienne et que ce processus dont la nature histologiquement n'est pas fixée est suffisant pour donner naissance à une substance toxique quelconque (voir les recherches de Durdusi, Notxice, Bienfait, Edmunds Walter etc) qui produirait la sclérodermie ; cette considération nous donne un argument de plus en faveur de notre hypothèse : l'intoxication par le fonctionnement anormal de la glande thyroïde.

Cette dépendance de la sclérodermie du goître exophtalmique s'affirme de plus en plus cliniquement par le nombre augmentant d'observations qui relatent leur coexistence. Les liens qui les unissent y sont souvent manifestes.

1. Beer, *loc cit.*

2. Sollier. *Revue de Méd.* 1891, 12.

Nous voyons dans les observations que nous avons pu consulter, que le syndrome Basedowien précédait manifestement et quelquefois de beaucoup d'années l'apparition de la sclérodermie, différence capitale avec d'autres observations de coexistence du goître exophtalmique et des divers troubles nerveux, où il était presque toujours secondaire. Si dans l'observation de Booth cette succession des phénomènes n'est pas nette (les symptômes de la sclérodermie étaient bien manifestes et installés, tandis que ceux de la maladie de Basedow à peine ébauchés), nous avons en revanche une série d'observations dans lesquelles nous voyons la sclérodermie ou postérieure ou parallèle au goître exophtalmique.

Ainsi dans l'observation (obs. I) de Jeanselme le goître simple a été constaté vers l'âge de vingt ans de la malade qui est âgée de 58 ans, le goître exophtalmique à l'âge de 50-51 ans, et enfin 6 ans plus tard on constate le début de la sclérodermie ; dans l'autre observation de M. Jeanselme (obs. II) le début de la sclérodermie est aussi postérieur au début du goître exophtalmique. Dans l'observation de Grunfeld (obs. III) le début est postérieur de 6-7 ans au goître exophtalmique, chez notre malade (obs. IV) ce début est de 10 ans plus tardif que celui de l'exophtalmie ; nous y voyons en effet que le cou a commencé à grossir en 1884, que l'exophtalmie se montre en 1888 et que la malade ne s'aperçoit de l'immobilité de la peau de son front qu'en décembre de 1897. Nous avons fait la même constatation dans la troisième observation de M. Jeanselme (sclérodermie avec le goître simple), dans les observations de Morseli et Panegrossi, de Leube.

Il est évident de toutes ses observations que cette association de deux affections est toute différente de celles dont nous avons parlé au commencement : le tabès, la syringomyélie, la chorée, l'hystérie, etc., semblent quelquefois provoquer le goître exophtalmique, préparer le terrain neuropathique, et précèdent presque toujours le goître exophtalmique, tandis que ici c'est la maladie de Basedow qui semble être la cause et la sclérodermie en être l'effet.

Le début parfois tardif de la sclérodermie ne pourrait-il pas être expliqué par la transformation lente du corps thyroïde ?

Les liens existant entre ces deux maladies s'affirment encore plus par la marche parallèle des symptômes de deux affections qu'on constate dans quelques observations ; cette marche s'observe surtout le plus manifestement sous l'influence du traitement thyroïdien dont nous allons parler ; si ce traitement réussit, nous constatons comme dans l'observation de Grunfeld (Obs. III), que les symptômes de deux maladies diminuent simultanément, chez notre malade nous les avons vu augmenter de la même façon.

Nous avons vu le même parallélisme dans les observations de coexistence du myxœdème et du goître exophtalmique ; cette marche parallèle est surtout manifeste dans les observations de M. Sollier qui attire l'attention de ses lecteurs sur cette particularité.

Il nous reste maintenant à parler d'un argument en plus en faveur de notre hypothèse de l'influence de la perturbation dans la fonction de la glande thyroïde sur

la production de la sclérodermie. Nous voulons parler de l'action du traitement thyroïdien sur l'amélioration de la sclérodermie. Plusieurs auteurs dans le courant des dernières années admettant théoriquement la parenté de la sclérodermie avec le myxœdème ont pensé que le traitement qui réussit si bien dans le myxœdème devrait réussir aussi dans la sclérodermie. Singer entre autres fait cette réflexion à la fin de son intéressante observation dont nous avons donné le résumé au cours de notre travail.

M. Jeanselme (1) pense aussi que l'administration du traitement thyroïdien doit être tentée chaque fois que la sclérodermie ne s'accompagnerait pas des symptômes de l'intoxication thyroïdienne.

En faisant nos recherches sur les cas de sclérodermie traitée par les tablettes du corps thyroïde, nous avons rencontré des insuccès, mais le nombre de succès en a été plus grand.

Ainsi nous avons vu des insuccès dans l'observation du Dr Franke qui donnait à une femme de 52 ans pendant un mois tous les deux jours des morceaux du corps thyroïde de veau cuit ou cru, et ce traitement a produit une augmentation de température et une courbature dans tout le corps. Les mêmes insuccès ont eu Arning, Schäffer (2). Booth n'a pas réussi non plus et nous devons dire que chez notre malade le traitement thyroïdien a dû être cessé après 15 jours à cause des crises de tétanie qui augmentaient avec le traitement.

1. Jeanselme. *Le Mercredi méd.* 1895.

2. Schäffer. *Therapeutische Monatshefte*, Janner 1896.

En résumant ces insuccès nous pouvons dire que le traitement thyroïdien produit quelquefois des complications, augmente les symptômes du goître et ne peut pas être continué.

Mais d'autre part nous avons réuni plusieurs cas de succès incontestables. Pisko (1) administrant de 0,2 à 1,0 gr. par jour a réussi d'arrêter la marche de sclérodermie en avant ; Weber (2) a eu le succès encore plus manifeste, de même Friedheim, Arconcelli, (3) Morselli (4) relatent dans leurs observations des succès obtenus ; Sachs (5) à la séance de l'Académie de médecine de New-York (16 avril 1896) communique qu'il a traité un sujet atteint de sclérodermie qui fut rapidement améliorée par la médication thyroïdienne, instituée après l'échec de diverses autres médications ; une semaine après le commencement du traitement la peau de la malade devint de nouveau élastique et la malade pouvait tenir l'aiguille dans sa main et même coudre, ce qu'elle n'a pu pas faire depuis 7 ans. Dans l'observation détaillée de James March (6) nous voyons que le traitement thyroïdien était accompagné des phénomènes fiévreux, des crises nerveuses, de changement dans le caractère du petit malade qui devint la terreur de la mai-

1. Pisko. *New-Yorker méd. Monatsschrift*, n° 48, 1895.

2. Weber. *Wiener méd. Presse* n° 11, p. 393.

3. Arconcelli. *Bull. de la Soc. lancisana d'osped. di Roma*, 1894-1895.

4. Morselli. *Riforma medica, Napoli*, 1895 XI p. 427-429.

5. Sachs. *Ac. de méd. de New-York*, Séance du 16 avril 1896.

6. March. *méd. News*, 1895, n° 16, 20 avril.

La traduction de deux dernières observations est due à l'obligeance de mon ami M. Kopp, docteur en médecine.

son, paraissant irresponsable de tout ce qu'il faisait et que malgré ces complications l'amélioration dans l'état général et dans l'état de la sclérodermie s'aperçoit après un mois de traitement (1 gr. de la glande desséchée de mouton tous les soirs avant le coucher de l'enfant).

Parmi les observations relatant des succès incontestables du traitement thyroïdien, nous voulons signaler particulièrement celle de Grunfeld (Obs. III), parce que d'une part elle est très affirmative et d'autre part elle constate l'amélioration de la sclérodermie combinée au goître exophthalmique très manifeste. Nous voyons dans cette observation tous les moyens employés (le massage, l'électricité, des eaux minérales, les bains de vapeur), échouer et alors M. Grunfeld décide à recourir au traitement par l'ingestion du corps thyroïde; il ne faut pas oublier que les symptômes de la maladie de Basedow allaient chez cette malade en augmentant.

Dès la première semaine de traitement (chaque jour 3 tablettes de 0,25 centigr. du corps thyroïde de veau), on constate déjà l'amélioration dans l'état général de la malade; au bout de quatre semaines on constate la diminution du goître et de l'exophthalmie, et à partir de la quatrième semaine la diminution de la sclérodermie: la peau devient plus molle, les plis se forment plus facilement, etc.

Nous ne voulons pas laisser l'observation si intéressante de M. Grunfeld, sans avoir insisté sur la constatation de ce fait que la malade au lieu de perdre de son poids, comme s'y attendait M. Grunfeld a gagné 6 kilos au bout de deux mois du traitement, que malgré le nombre con-

sidérable (200) de tablettes prises par la malade. M. Grunfeld n'a constaté aucun changement dans le fonctionnement de l'organisme. L'amélioration de la sclérodermie était évidente et cet état d'amélioration resta stationnaire même après la suppression momentanée du traitement.

Toutes ces observations dont nous venons de parler et surtout celle de Grunfeld montrent de la façon évidente les liens réunissant les deux affections ; ces liens s'affirment par la marche parallèle des symptômes de l'une et de l'autre maladie (l'amélioration du goître est suivie immédiatement de l'amélioration de la sclérodermie), ils s'affirment encore plus par la constatation des succès de la médication thyroïdienne : nous voyons bien qu'il suffit d'introduire dans l'organisme une certaine quantité du corps thyroïde pour réparer d'une façon plus ou moins complète, la perturbation du fonctionnement de la glande thyroïde, son fonctionnement anormal produisant d'après notre hypothèse l'intoxication du système nerveux.

La dernière conclusion que nous pouvons tirer de l'étude de ces observations, c'est que le traitement thyroïdien pouvant produire quelquefois des diverses complications dans l'organisme, a donné des résultats favorables beaucoup plus nombreux, et que par conséquent la médication thyroïdienne doit être instituée dans tous les cas de sclérodermie et continuée d'une façon régulière et pendant longtemps si, bien entendu, elle est tolérée par la malade.

## OBSERVATIONS

### OBSERVATION I (1)

Goître simple. — Goître exophtalmique. — Sclérodémie  
6 ans plus tard.

Notre malade est une femme de 58 ans, née à Strasbourg, ville où le goître est une affection commune. Il y a fort longtemps, vers l'âge de vingt ans, cette femme remarqua au devant de son cou une nodosité occupant la région thyroïdienne. Cette petite tumeur demeura stationnaire jusqu'il y a 7 ou 8 ans, époque à laquelle la malade, étant alors au Brésil, fut atteinte d'une dysenterie très rebelle qui nécessita son retour en France.

Pendant le cours de cette maladie, le goître prit une extension rapide et depuis lors il n'a pas rétrocedé. C'est une tumeur du volume d'une orange, de consistance ferme, qui n'est ni réductible, ni pulsatile. La peau qui la recouvre est parcourue par un réseau de veines dilatées. Elle occupe le lobe droit du corps thyroïde, descend jusqu'à la fourchette sternale et la partie interne de la clavicule droite, remonte jusqu'à l'os hyoïde, dépasse légè-

1. Publiée par M. Jeanselme dans le *Mercredi Médical*, 1895, 1, et présentée à l'Association française pour l'avancement des sciences, session de Caen (séance du 10 août 1894).

rement la ligne médiane cervicale et s'insinue en dehors sous le sterno-mastoïdien droit qui bride sa moitié externe. Il n'existe pourtant aucun signe de compression.

L'*exophthalmie* quoique peu marquée, est manifeste. Les mouvements des yeux sont faciles et réguliers. Le signe de Græfe n'existe pas. Depuis un an, la malade a souvent des crises d'amaurose subites et très courtes, pendant lesquelles elle voit des flammèches et des éclairs ; ces troubles visuels s'accompagnent de lipothymies, mais jamais de perte de connaissance complète.

La *tachycardie* passerait aisément inaperçue, car la malade n'accuse aucune sensation pénible au niveau de la région précordiale. Le pouls bat 90 à 96 fois par minute.

Le *tremblement* n'est pas continu. Il n'apparaît qu'à l'occasion des émotions. La malade reconnaît qu'elle est devenue très impressionnable depuis quelque temps. En résumé on observe tous les signes d'un goître exophtalmique, greffé sur un goître ancien probablement d'origine endémique. Les antécédents héréditaires restent ignorés.

Le début de la *sclérodermie* remonte à deux ans environ. Il fut annoncé par des crises douloureuses d'*asphyxie locale* occupant les mains et les doigts. Peu après la *sclerodactylie* était assez marquée pour enlever toute précision aux mouvements des extrémités. Depuis la même époque, la malade éprouve continuellement la sensation d'un *masque* qui lui couvrirait le visage. Lors de notre examen (24 juillet 1894), l'aspect de la *face* est caractéristique. La peau du front est lisse, luisante, sillonnée de nombreuses varicosités capillaires, et peu mobile sur les os sous-jacents.

L'ouverture et l'occlusion des yeux ne sont nullement gênées. Le nez est effilé, son lobule a presque disparu. La peau qui la re-

couvre est collée directement sur la charpente ostéo-cartilagineuse.

Les *narines* ont perdu leur souplesse et leur courbure normales, elles sont réduites à l'état de membranes parcheminées.

Le *pavillon des oreilles* est très aplati et collé sur la paroi temporale. Les *lèvres* sont pâles, amincies et froncées. La peau des *joues* présente un certain degré d'induration, ce qui limite l'ouverture de la bouche.

La *langue* a gardé sa consistance habituelle et sa face dorsale est pourvue de ses papilles, mais elle ne peut pas être projetée en avant par suite de la rétraction de son frein ; quand la malade veut effectuer ce mouvement, la pointe immobilisée est portée en bas et se cache derrière les incisives inférieures, tandis que l'ensemble de l'organe prend une forme globuleuse. Le voile du palais a conservé son aspect normal. La mastication, la déglutition et la phonation ne sont pas entravées. Le timbre de la voix n'est pas modifié. La région cervicale et le haut de la poitrine commencent à être envahis par la sclérose. Sur le reste du tronc, sur les membres inférieurs et sur les membres supérieurs, depuis les épaules jusqu'aux poignets, les téguments ont gardé leurs caractères normaux, mais les *main*s et les doigts sont immobilisés et engainés par un gantelet sclérodermique, étroitement appliqué sur le squelette. Les phalanges sont déviées en masse vers le bord cubital et elles sont infléchies les unes sur les autres de manière à reproduire le type de flexion du rhumatisme osseux déformant. Les doigts au lieu d'être effilés comme cela s'observe ordinairement dans la sclérodactylie, sont le siège d'une déformation très spéciale.

La pulpe qui recouvre la face palmaire de la phalangette est extraordinairement renflée, presque hémisphérique, ce qui donne

à chaque extrémité digitale l'aspect d'une griffe de gallinacé.

Les troubles de la *sensibilité* sur les parties les plus intéressées par la sclérose sont très accusés. La piqûre, le contact d'un corps froid ou chaud sont faiblement perçus au niveau des doigts et des mains. La sensibilité est encore obtuse sur les avant-bras. Les mêmes troubles sensitifs existent aussi au niveau des oreilles et du masque sclérodermique. Il n'existe aucun stigmate évident d'hystérie. Les mains et les doigts sont tout à fait exsangues et le simple toucher permet de constater un refroidissement très notable des extrémités.

Du reste la malade se plaint d'une sensation d'onglée des plus pénibles. Parmi les troubles trophiques ou sécrétoires nous signalerons encore : un *état de sécheresse* très marqué des mains, qui persiste alors même que le reste du corps est en sueur ; une *tumeur* dorsale, avec ténosité crépitante au niveau de chaque poignet ; enfin une *pigmentation* de la peau répandue sur la face dorsale des mains, le cou, le haut du tronc et le bas-ventre. Les muscles sont maigris, mais non pas atrophiés. Les réflexes rotuliens sont normaux. Il existe une légère *polyurie* (deux litres à deux litres et demi d'urine en vingt-quatre heures). Il n'y a ni sucre, ni albumine. L'état général est satisfaisant, les viscères sont sains.

#### OBSERVATION H (1).

Goître simple. Goître exophtalmique. Sclérodermie.

La malade que nous avons vue présente au grand complet les signes de deux maladies associées à aucun antécédent héréditaire

1. Observation de M. Janselme, publiée dans la leçon de M. le professeur Raymond et dans la thèse de Machtou.

ou personnel saillant. Réglée à 18 ans. Fièvre typhoïde à 35. Cinq ans avant en 1878 elle remarque au devant du larynx une petite tumeur, indolente, arrondie, de la taille d'une bille et mobile sous le doigt. Cette tumeur serait restée stationnaire pendant une quinzaine d'années, mais en 1895 elle grossit rapidement et en moins de deux ans atteint le volume du poing.

En augmentant de volume ce goître avait perdu sa forme hémisphérique, était devenu plus mou et s'étalait en bas vers la poitrine. La tumeur subissait en outre chaque jour des variations de volume. Au dire de la malade, le goître était moins développé le matin au réveil, quelquefois même il semblait avoir presque disparu. Le soir au contraire, il était saillant et turgide. Même pendant les périodes d'hypertrophie, le goître causait peu de douleur, mais seulement de la gêne. La malade souffrait en outre d'une toux quinteuse, coqueluchoïde, tenace, persistant jour et nuit, ainsi que d'accès de suffocations à apparitions brusques sans doute, produits par l'hypertrophie thyroïdienne.

En 1894 un léger tremblement agitait déjà les membres supérieurs. Il s'accrut notablement au commencement de l'année 1896 en même temps que le goître grossissait. A la fin de la même année, la partie droite de la tumeur thyroïdienne faisait une saillie très accusée. Les mouvements de rotation de la tête à droite devinrent très difficiles. La malade ne pouvait plus dormir ni se coucher sur le côté. Sauf ces troubles locaux la santé générale était bonne, mais toutes les dents du maxillaire supérieur tombèrent dans l'espace de quelques mois.

Comme la gêne allait en s'accroissant, la malade consentit à une opération en janvier 1896. M. Nélaton reconnut un kyste thyroïdien et l'incisa. Il s'en écoula un liquide limpide et depuis lors cette femme a toujours gardé un pertuis fistuleux, d'où s'é-

chappe en abondance un liquide séro-purulent. Après cette intervention la malade maigrit et continue de tousser comme par le passé. En avril 1896, la toux quinteuse cesse subitement. A cette date la malade aurait rejeté à plusieurs reprises des crachats striés de sang. Dans le même temps apparurent des épistaxis presque tous les jours, accompagnés de maux de tête. Quant au tremblement il se serait accru depuis l'opération. Les règles ont cessé définitivement depuis mars 1896. Cette femme de complexion robuste et de taille moyenne est amaigrie et cachectique.

L'expression de sa physionomie frappe tout d'abord. La peau du front est luisante et lisse, épaissie et très indurée. Elle est appliquée sur l'os frontal sur lequel elle ne glisse plus. La malade ne peut plus rider son front ni froncer ses sourcils. La peau qui recouvre la région mallaire est également et indurée. Les confins des régions scléreuses sont très nets. Il semble qu'une plaque de carton soit encastrée dans l'épaisseur du derme. Le nez est mince et effilé, mais son revêtement cutané a conservé toute sa souplesse. Le bas du visage paraît également indemne. Il est vrai que la lèvre supérieure est à peu près immobile et qu'elle est attirée vers la cavité buccale lorsqu'on demande à la malade de découvrir ses gencives. Mais ce trouble dans le jeu des muscles de l'orifice buccal tient à l'absence des dents au niveau de l'arcade supérieure. Il disparaît partiellement quand la malade met son dentier.

Les yeux saillants émergent pour ainsi dire des orbites dont ils sont séparés par un sillon circulaire bleuâtre. Ce fossé creusé entre le squelette orbitaire et le globe oculaire rend plus manifeste l'exophtalmie. La musculature externe et interne de l'œil ne présente rien d'anormal. Il n'y a pas de nystagmus. Le signe de Grœffe et de Stellwagg font défaut. Mais la paupière supé-

rière gauche semble souvent insuffisante, de sorte que l'occlusion de l'œil correspondant n'est pas parfaite. Quand la malade se livre à un travail prolongé il survient un scotome passager qui disparaît par le repos de l'organe. Il n'y a pas de rétrécissement du champ visuel.

Au cou la peau est souple et mobile. Elle est soulevée par le goître qui fait sur le côté droit une tumeur surmontée d'un orifice fistuleux. Cette tumeur s'étale sous le sterno-cleido mastoïdien droit. Elle est dépressible élastique et non fluctuante. Elle n'est le siège ni de battements artériels ni de souffles vasculaires. A son niveau la peau est rouge et sillonnée de varicosités. Ces dilata-tions vasculaires descendent au-devant du sternum. Mais l'induration scléreuse reparait au tronc. La peau des régions présternale et sous-claviculaire est manifestement épaissie. Elle est peu mobile, il est presque impossible d'en déterminer un pli. Les deux seins volumineux fermes et élastiques sont englobés par la sclérose cutanée. Cet état des téguments qui recouvre la poitrine est de date récente, car il n'est pas signalé dans un examen fait il y a un an.

La sclérodermie est donc maintenant en pleine voie d'extension. Le reste du tronc n'a encore subi aucune modification et les membres supérieurs contrairement à la règle sont absolument respectés ; mais on observe au niveau des deux jambes un gonflement élastique qui distend les téguments depuis la jarretière jusqu'à l'insertion du tendon d'Achille et le cou-de-pied. La peau a conservé toute sa souplesse au niveau de l'avant-pied et des orteils ce qui distingue nettement cette sclérose cutanée spécifique de la pachydermie secondaire, aux stases veineuses d'origine cardiaque ou autre. Quand la malade est restée debout un certain temps, à la rénitence s'ajoute l'œdème qui disparaît par le repos.

La malade est énormément nerveuse et surexcitable. Son caractère s'est complètement transformé depuis l'opération : elle s'émue facilement et pleure à tout propos. Elle se plaint d'avoir toujours trop chaud, quoiqu'elle soit à peine vêtue en hiver. Son corps est souvent inondé de sueur ; des placards fugaces de roséole émotive apparaissent et disparaissent en un court espace de temps : ce qui prouve que les nerfs vaso-moteurs qui normalement règlent l'irrigation cutanée ne remplissent plus leur rôle physiologique. Il existe à la région antéro-externe de la jambe droite une légère hyperesthésie. C'est du reste la seule lésion de la sensibilité que nous ayons trouvée. La force dynamométrique est légèrement amoindrie ; les réflexes patellaires sont abolis. Mais le tremblement est très accentué.

Les fonctions digestives et respiratoires ne relèvent rien d'anormal, si ce n'est quelques crises d'estomac qui surviennent immédiatement après l'ingestion des aliments. Urine normale ; mais il y a de la pollakyurie qui relève vraisemblablement de la lésion goîtreuse.

### OBSERVATION III (1).

Un cas de sclérodermie compliquée de la maladie de Basedow  
Le début de la sclérodermie remonte à 6 ans plus tard que celui du goître.

La malade, âgée de 33 ans, mariée à sa 21<sup>e</sup> année, à eu deux accouchements. Le premier enfant est vivant et bien portant, le

1. Publiée par M. le Dr Grünfeld dans « *Wiener Medizinische Wochenschrift* » 1896 n° 20, la traduction est due à l'obligeance de mon ami et confrère M. Berman.

second est mort de la diphtérie. Le père de la malade est mort du choléra, sa mère et ses quatre frères et sœurs sont bien portants. Il n'y a pas d'antécédents héréditaires à noter. La malade était toujours bien portante. Elle n'est réglée qu'à 18 ans et toujours bien réglée plus tard.

En été 1888 la malade fut prise d'un état moral déprimé en raison des chagrins de famille. Immédiatement après elle fut atteinte d'une polyphagie et d'une polydypsie très prononcées.

« J'étais dévorée par une vraie gourmandise » disait la malade. Pendant cette période pathologique la malade s'est aperçue du commencement du goître. L'état général de la malade a beaucoup changé en même temps. La voix était sensiblement éteinte, la malade souffrait de dyspnée, de sécheresse de la bouche. Le goître et l'exophtalmie ont fait beaucoup de progrès et la malade a eu des accès de tachycardie surtout dans la nuit.

Sur le conseil d'un médecin qui a fait le diagnostic de la maladie de Basedow, la malade se faisait électriser le cou et les tempes ; ensuite elle a subi une cure d'eaux minérales mais tout ça sans résultats. Sur deux photographies de cette époque on constate une exophtalmie gauche bien manifeste. Jusqu'à l'automne 1890 la maladie restait dans le même état ; vers cette époque a commencé une amélioration spontanée. Le goître et l'exophtalmie ont disparu et au mois de janvier 1881 son état était presque normal ; jusqu'au mois de mars 1893 la malade se sentait assez bien, quand tout à coup elle fut prise de nouveau d'une névrose bien intense : tachycardie, tremblements des membres supérieurs et inférieurs ; la malade est devenue faible, anémique et dans un laps de temps assez court elle a perdu 10 kilos, en même temps elle a eu la fièvre avec une forte transpiration. Elle se plaignait en

même temps d'insomnie et le goître ainsi bien que l'exophtalmie apparurent de nouveau.

A cette époque la malade s'est aperçue pour la première fois de quelques plaques brunâtres qui ont apparû sur le cou, la poitrine et la nuque ; mais elle n'y fait pas grande attention. Elle est allée à la campagne où elle a subi une nouvelle cure d'eau froide sans résultat notable.

Cet état durait quelque temps, quand la malade s'améliora de nouveau tout d'un coup et spontanément au mois de mars 1894 ; avec l'état général amélioré les symptômes ci-dessus énoncés, le goître et l'exophtalmie, ont presque complètement disparu. La malade a pris alors plus de soin de ses plaques cutanées qu'elle frictionnait sur le conseil d'un médecin avec du savon pendant trois mois. Mais les régions malades et pigmentées sont devenues plus larges et des nouvelles plaques ont apparû. Par crainte que le visage ne soit atteint par des plaques pareilles la malade a consulté M. le professeur Neumann qui a fait le diagnostic de sclérodermie et il a prescrit comme traitement le massage et les bains à vapeur. Quelques jours après j'ai vu la malade pour la première fois et voilà ce que j'ai constaté :

La malade est d'une taille moyenne, bien faite, d'une constitution générale satisfaisante, elle pèse 55 kilos et demi ; elle présente une exophtalmie légère plus prononcée à gauche qu'à droite, Le cou mesurait 38 centimètres ; les deux lobes du corps thyroïde sont également hypertrophiés et moux. Le poulx 84 ; les bruits du cœur sont sourds, mais il n'y a pas des bruits anormaux. Je n'ai rien constaté dans les autres organes. Les réflexes patellaires sont exagérés.

La peau présentait dans certains endroits les symptômes caractéristiques de la sclérodermie. Une bande large de 2 à 5 centi-

mètres, de contour irrégulier occupait le cou et la nuque et elle se dirigeait, d'une part, en avant le long du sternum jusqu'au creux épigastrique et à droite comme à gauche sur la région mammaire, d'autre part, le long de la colonne vertébrale jusqu'à la hauteur de la huitième vertèbre dorsale. Une deuxième plaque, large de 5 à 9 cm., occupait en ceinture la région abdominale. Des plaques plus petites se remarquaient sur les omoplates, sur les épaules et sur les cuisses. Sur tous ces endroits la peau était sèche, dure, un peu desquammée et d'une couleur jaune-sale. La température et la sécrétion sudoripare des parties malades sont moins prononcées que celles des parties saines ; la sensibilité est diminuée, ainsi la pointe et la tête d'une épingle ne peuvent être différenciées ; la sensibilité au chaud et au froid est aussi anormale. Quoique les parties atteintes deviennent rouges et chaudes après un massage prolongé, la malade n'accuse aucune sensation de chaleur dans ces parties sensiblement chaudes pourtant au toucher.

La malade ne présentait aucuns symptômes subjectifs du côté des régions malades. Les mouvements du cou et des extrémités ne sont pas gênés.

Après un massage durant quatre semaines on note une très légère amélioration des symptômes de la sclérodermie, mais en revanche les symptômes de la maladie de Basedow s'accroissent de nouveau ; le goître, l'exophtalmie, le tremblement, l'insomnie etc. Puisque le traitement d'un certain nombre de médecins n'a donné aucun résultat j'ai voulu essayer sur cette malade le traitement par les tablettes du corps thyroïde. Mais, complètement désespérée de son état la malade ne voulut plus entendre parler d'aucun traitement ; tourmentée par les symptômes de la maladie de Basedow qui allaient en augmentant la malade s'est adressée au

professeur Neusser. Quand celui-ci a recommandé également le traitement par les tablettes thyroïdiennes, elle commence à prendre d'abord deux et ensuite trois tablettes par jour. Chaque tablette contenait 0,25 centigrammes du corps thyroïde de veau. Dès les premières semaines de ce traitement on a commencé déjà à remarquer une certaine amélioration, quoique assez lente. L'amélioration se porta tout d'abord sur l'état général de la malade ; l'appétit et le sommeil deviennent normaux, son ancienne anxiété disparaît et au bout de quatre semaines j'ai pu déjà constater une certaine diminution du goître et de l'exophtalmie.

Ce qui m'a toujours étonné et d'une façon bien agréable, c'est qu'au-lieu de remarquer une diminution du poids, à laquelle je m'attendais j'ai constaté au contraire une augmentation progressive du poids de la malade : au bout de deux mois du traitement par les tablettes la malade a gagné 6 kilos ! La malade jouissait d'une santé excellente.

Quant aux symptômes de la sclérodermie on ne constatait pas d'amélioration notable pendant les trois premières semaines de nouveau traitement. Ce n'est qu'à partir de la quatrième semaine que la malade commence à s'apercevoir d'une légère amélioration et surtout du côté de la sensibilité des plaques malades. A partir de cette époque la peau atteinte devient plus molle, plus turgescence et les plis se forment plus facilement ; on constate en même temps une certaine disparition de la pigmentation brunâtre des plaques cutanées.

Jusqu'au milieu du mois de mai notre malade a absorbé 200 tablettes sans qu'on puisse constater n'importe quelle influence fâcheuse même minime sur un organe quelconque.

Alors j'ai supprimé le traitement pour quelques semaines. A partir du 15 juillet la malade absorbait de nouveau deux tablet-

tes par jour jusqu'à la fin d'août. La malade se portait toujours bien mais elle ne gagnait plus en poids. Au mois de septembre j'ai constaté une disparition presque complète de tous les symptômes de la maladie de Basedow, il ne resta qu'une légère exophtalmie à peine sensible du côté de l'œil gauche. La peau ne présentait plus des nouvelles plaques de sclérodermie, quant aux anciennes, celles des épaules et des cuisses et même la bande circulaire qui occupait le cou et la nuque, elles sont toutes disparues sans laisser aucune trace; les autres plaques, les plus grandes sont diminuées manifestement, elles se trouvent au même niveau avec la peau saine, molles comme cette dernière et d'une sensibilité normale. Ces plaques ne se distinguent des parties saines que par leur légère pigmentation. Aucune atrophie n'a pas été constatée. Mais j'ai été obligé de supprimer le traitement par des tablettes thyroïdiennes parce que le malade n'en voulait plus prendre. Même après la suppression du traitement elle se portait toujours très bien et le tableau clinique restait le même. Au mois de janvier 1896 j'ai essayé le traitement par le thyroantitoxine du Dr S. Frankel. Ce traitement m'a donné d'assez bons résultats : j'ai constaté une nouvelle décoloration des plaques de sclérodermie, mais la malade a perdu 1 1/2 kilos après avoir absorbé 0,24 centigrammes de cette poudre antitoxique, de sorte que j'ai supprimé immédiatement le traitement du Dr Frankel.

OBSERVATION IV (inédite) (1).

Le goître exophtalmique. Sclérodermie 10 ans plus tard.

B..., blanchisseuse, âgée de 32 ans, entrée le 20 février 1878, salle Charcot, lit n° 7.

L'hérédité de la malade est très chargée.

Fille d'alcoolique ; son père est mort le 28 avril dernier d'une pneumonie. Il avait la passion de l'absinthe.

Sa mère a eu, à diverses reprises des crises de délirium trémens. Il lui reste une sœur bien portante.

La malade est née à terme, elle a marché tard.

Son enfance fut malade : elle eut à 7 ans une ophtalmie, la gourme à 10 ans, et à 12 ans une fièvre muqueuse, dont la convalescence fut laborieuse.

A partir de la 15<sup>e</sup> année, la malade devient sujette à des diarrhées caractérisées par des selles jaunâtres, liquides, accompagnées de coliques, mais sans ténésme, ni épreintes. Réglée à 16 ans, les règles revenaient d'une façon irrégulière et souvent étaient remplacées par des hémorrhagies supplémentaires, c'est ainsi qu'à 17 ans la malade eut trois épistaxis abondantes au point de déterminer une syncope.

Elle a eu 4 enfants, dont 3 sont morts à 17 mois de tuberculose pulmonaire, celui qui vit encore vient d'avoir une rougeole compliquée de broncho-pneumonie.

La dernière grossesse en 1894, s'accompagne de crises de tétanie (pieds et mains). La malade était enceinte de 3 mois quand

1. Recueillie dans le service de M. le professeur Raymond par M. Pierre Guillon, externe du service.

elles survinrent et elles cessèrent 15 jours après l'accouchement ; elle ne reparurent pas pendant l'allaitement. Depuis, ces crises se sont répétées environ tous les trois mois et les chagrins, les ennuis, les frayeurs influençaient leur retour.

La dernière crise eut lieu en février dernier.

Le cou de la malade a commencé à grossir en 1884, c'est-à-dire avant la première grossesse (1888). Il y eut une contrariété à l'origine.

*L'exophthalmie* se montre en 1888, elle s'accrut depuis au moment des règles.

*Etat actuel.* — (Examen du 14 mai 1898).

*Exophthalmie.* — Ce qui frappe au premier abord dans l'aspect de la malade, c'est la saillie prononcée de ses yeux. L'œil droit est plus saillant que l'œil gauche. Les globes oculaires ne peuvent pas être entièrement couverts par la paupière supérieure qui est animée d'un tremblement vibratoire très intense. Les mouvements associés de l'œil et de la paupière supérieure s'accomplissent avec synergie, il n'y a pas par conséquent de signe de Graefe. Les yeux ne sont pas dans le même axe : l'œil droit est plus dévié en dehors. La convergence ne peut se faire complètement (signe de Mœbius).

*Sclérodémie.* — La malade s'aperçoit pour la première fois en décembre 1897 que la peau de son front était moins mobile sur le plan osseux sous-jacent. La peau du front et d'une partie du côté droit de la face présente les particularités suivantes : elle est lisse, luisante, de coloration jaune-brun. Elle peut être mobilisée sur l'os sous-jacent, mais moins facilement au niveau de l'angle supérieur de l'os qu'au niveau des bosses frontales et de la glabella. Il est impossible à la malade de la plisser volontairement, à peine les muscles sourcilliers déterminent-ils quelques plis longitudinaux

et obliques qui forment un carré avec une ébauche de rides transversales siégeant à la région inférieure du front. Il y a aussi une plaque de sclérose à l'aile droite du nez ; elle tranche d'une façon peu visible sur les parties ambiantes. Le lobule est dévié à droite. La fente de la narine de ce côté est plus étroite que celle de la narine opposée et elle affecte une forme rectangulaire.

*Goutte.* — Le cou est gros, mais sans exagération, le corps thyroïde se dessine à la vue, surtout dans ses deux lobes latéraux dont le droit est plus développé que le gauche. On y sent des pulsations très nettes et l'auscultation y révèle un souffle doux, continu, sans renforcement.

*Glande mammaire.* — Est atrophiée et disparue.

*Appareil circulatoire.* — Les battements du cœur sont rapides et rythmiques. — A l'auscultation on ne perçoit aucun bruit anormal, le pouls radial ni fort, ni bondissant, en ce moment, donne 106 pulsations. Les artères carotides n'ont pas de battements exagérés, mais le soir les battements du cœur et des artères se précipitent, la malade a des bouffées de chaleur, la face congestionnée, une angoisse nocturne et pour dormir, elle est obligée de se découvrir car les bouffées de chaleur s'accompagnent d'une sudation exagérée.

*Appareil pulmonaire.* — Aucun trouble laryngé. Rien du côté du poulmon.

*Appareil digestif.* — Les dents sont déformées, irrégulières et striées. La malade a souvent des diarrhées cholériformes qui reviennent par crises, les selles sont très fréquentes, elles se répètent toutes les dix minutes. Nausées, vomissements.

*Système musculaire.* — La force musculaire est diminuée dans les divers segments des membres supérieurs.

La main gauche, où ont, les plus souvent, siégé les crises de tétanie, serre moins bien que la main droite.

A cette main, il y a retraction du tendon du fléchisseur du petit doigt.

*Tremblement.* — Très bien accentué, variable suivant les circonstances. Claudication légère de la jambe droite.

*Sensibilité générale.* — *Tact simple* : hypoesthésie au niveau des plaques de sclerème nasale et frontale, des deux mains et des deux avant-bras ; cette zone est limitée en haut, un peu au-dessus du pli du coude par une ligne en manchette.

*Sensibilité à la douleur.* — Disparue dans ces mêmes régions, il y a analgésie complète.

*Sensibilité à la chaleur, au froid* conservée.

*Sensibilité spéciale.* — Olfaction, goût, audition sont normaux.

*Vision.* — Les pupilles sont en mydriase ; celle-ci est plus prononcée à droite qu'à gauche.

La cornée de l'œil droit présente une taie de petite de petite dimension, l'accommodation à la lumière et à la distance est conservée.

*Vision monoculaire.* — La vue est normale à gauche, il y a amblyopie à droite.

*Vision binoculaire.* — Diplopie.

*Réflexivité.* — Les réflexes patellaires sont forts, brusques et exagérés. Les réflexes plantaires se font dans l'extension des orteils.

*Troubles trophiques.* — Dermographisme. — Eczéma sec au niveau de la main, de l'avant-bras et du nez.

*Traitement.* — La malade a pris tous les jours (pendant 15 jours) une tablette de thyroïdine. La dose n'a pu être augmentée et au bout de ce temps le traitement a dû être suspendu à cause de l'apparition de crises violentes de tétan

## CONCLUSIONS

1. — La sclérodermie est due à un trouble fonctionnel ou matériel du système nerveux.

2. — La coexistence de la sclérodermie et des altérations du corps thyroïde n'est pas très rare, ainsi que celle du myxœdème et des mêmes altérations.

3. — La parenté du myxœdème et de la sclérodermie nous paraît très possible.

4. — Parmi les intoxications de diverse nature pouvant produire la sclérodermie l'intoxication due au fonctionnement anormal du corps thyroïde pourrait être admise.

5. — Le traitement thyroïdien de la sclérodermie quelquefois impossible à continuer à cause des complications qu'il peut provoquer, n'est pas à rejeter, mais au contraire il devrait toujours être essayé vu un nombre de succès obtenus.

---

Vu par le président de la thèse  
HUTINEL

Vu par le Doyen,  
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :  
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris  
GRÉARD

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ARCANGELLI. — Trois cas de sclérodémie. *Bullet. della Soc. lan-  
cisana d. osped di Roma 1894-1895, fasc. II.*

ARNOZAN. — Congrès de dermatologie, 1889.

BABINSKI. — *Archives de neurologie*, 1895, t. XXX p. 242.

BEER. — Club médical de Vienne, séances des 24 et 31 oct. 1894

BESNIER. — Scléremie et sclérodémie. *Semaine médicale*, 1886  
p. 50.

BESNIER. — Société française de dermat. et syphil. 10 avril 1896.

BOOTH. — *Ac. de méd. de New-York*, 16 avril 1896.

BOOTH. — Œdème dans la maladie de Basedow, *Méd. Rec. N. Y.*  
1896, 1.

BOUETIER. — Sclérodémie, th. de doct. Paris, 1886.

BRISAUD. — Les lésions thyroïdiennes et la théorie nerveuse  
de la maladie de Basedow. *Archives clin. de Bordeaux*,  
1895, IV p. 290.

BRISAUD. — La pathogénie du processus sclérodémique. *Presse  
médicale*, 1897 p. 285.

BROCQ et VEILLON. — Sclérodémie en plaques et en bandes chez  
une petite fille. *Ann. de dermat. et syph. Paris* 1896.

COLLINS. — *Ac. de méd. de New-York*, 16 avril 1896.

DANA. — *Acad. de méd. de New-York*, 16 avril 1896.

DERCUM. — Sclérodémie. *Journal of nerv. and mental disease*,  
July, 1896,

- DINKLER. — Deutsche archiv. f. klin. méd. 1892, vol. 48, 4, 5, 6.
- DURDOUFI. — Contribution à la pathog. du myxœdème et de la maladie de Basedow. Médecine moderne, 1894, n° 20.
- EULENBURG. — Rapport de l'hémiatrophie faciale et de la sclérodermie analysé in Revue des sciences médic., 1884 p. 191.
- EULENBURG. — Etiologie de la sclérodermie. Deutsche méd. Wochenschr. 1894, n° 20.
- FAVIER. — Sclérodermie spontanée. Ses rapports avec la gangrène symétr. des extrémités. Th. de doctor. Paris 1880.
- FÉLIX. — Le myxœdème associé à la mal. de Basedow, Th. de doct. Paris. 1896.
- FEREOL. — La sclérodermie avec teinte bronzée. Bullet. de la Société méd. des hôpitaux 1878.
- FRIEDHEIM. — Sclérodermie. Deutsche méd. Wochenschr, 1894, XX p. 199.
- GAUCHER. — Sclérodermie. Traité de médecine et de thérapeutique, t. III p. 858.
- GRASSET. — Congrès pour l'avancement des sciences, Montpellier, 1879.
- GRASSET. — Traité pratique du système nerveux.
- GRUNFELD. — Un cas de sclérodermie associée à la maladie de Basedow. Wiener Medizinische Blatter, 1896, n. 20.
- HALLOPEAU. — Note sur un cas de sclérodermie avec atrophie de certains os et artropathies multiples. Société de biologie, 1872.
- HALLOPEAU. — Sclérodermie en bandes limitée à la sphère de la distribution du brachial cut. interne. Bull. de la Soc. fr. derm. et syph., 1895.
- HARDY. — Traité Pratique et descriptif des maladies de la peau, 1886.
- HORTELOUP. — Sclérodermie. Thèse de doct., 1875.

- JACOBI. — Acad. de med. de New-York, 1896, 16 avril.
- JACQUET ET DE SAINT-GERMAIN. — Société de derm. etsyphil.  
10 janvier 1895.
- JEANSELME. — Sclérodermie. Manuel de médecine, 1891.
- JEANSELME. — Coexistence de la sclérodermie et du goître exophthalmique. Mercredi medical, 1895, 1.
- KAHLER. — Myxœdème et sclérodermie. Prager. mediz. Wochenschr., 1888, n. 30, 32.
- LAGRANGE. — Sclérodermie. Th. de doct., 1884.
- LEUBE. — Sclérodermie et goître exopht. Kliniche Berichte. Erlangen, 1875, p. 28.
- MACHTOU. — Sur la nature de la sclérodermie, th. de doct., Paris, 1897.
- MARIANELLI. — Revue neurologique, janvier 1897, p. 23.
- MARIE PIERRE. — Sur la nature de la maladie de Basedow. Bullet. de la Soc. med. des hôpitaux, Paris, 1894, t. XI, p. 132.
- MARIE PIERRE. — Sclérodermie et Sclérodactylie. Revue prat. des travaux de méd. Paris, 1893, t. III, p. 115.
- MARSCH. — Trait. thyroïd. dans un cas de scléroderm. Med. News Philad., 1895, 20 avr. p. 427-429.
- MERY. — Anatomie pathologique et pathogénie de la sclérodermie. Th. de doct. Paris, 1889.
- Meyer. — Gazette med. de Strasbourg, 1887.
- MILLARD. — Des œdèmes dans la maladie de Basedow, th. de doct. Paris, 1884.
- MONTESANO. — Quelques cas de sclérodermie. Rif. medica, vol. III, n° 46, 47, 48, 1896.
- MORSELLI. — Sclérodermie. Rif. med. Napoli, 1895, XI, p. 423.
- NOTKINE. — Archives russes de path. clinique. St-Petersbourg, 1896, 1. 530-597.

- PISKO. — Traitement de la sclérodermie. New-Yorker, Med. Monatschr., 1894, 6.
- RAYMOND (F.). — Nature de la sclérodermie. Semaine médicale, 1898, 21 février.
- RENDU. — Goître exophtalmique. Dictionnaire Dechambre p. 583.
- ROBERT. — Myopathies de la sclérodermie, th. de doct. Paris 1892.
- SACHS. — Ac. de méd. de New-York, 16 avril 1896.
- SCHAEFFER. — Therapeut. Monatshefte, janvier 1896.
- SCHAPER. — Etiologie de la sclérodermie. Berliner klin. Wochenschr, 85, 24 p. 471.
- SINGER. — Club médical de Vienne, 31 oct. 1894.
- SINGER. — Pathologie de la sclérodermie. Berl. klin. Wochenschr, 1895, 11, p. 226.
- SOLLIER (P.). — Maladie de Basedow avec myxoedème. Revue de med, 1891, 12 p. 1000-1013.
- THIEBERGE. — Contribution à l'étude des lésions musculaires dans la sclérodermie. Revue de médec. 1890.
- VIDAL IN BALL. — Dictionnaire encycloped. des sciences medic. Sclérodermie 1875.
- WEBER. — Wiener medic. Presse, VII, p. 398.
- WEST. — Revue neurolog. 1<sup>er</sup> janvier 1897.
- WESTPHAL. — Charité Annalen, 1876.
- WOLTERS. — Anat. pathol. de la sclérodactylie, Archiv. f. Dermat und syph. 1893.
- ZAMBACCO. — Semaine médicale, 1893, p. 289.



